

はじめに

1997年10月に「臓器移植に関する法律」が施行され、改正法が施行される2010年7月17日までに86人の脳死ドナーの方が現れ、69件の心臓移植が行われ、10年生存率は95%でした。しかし、諸家の報告では毎年心臓移植の適応患者は400人前後いるとされており、多くの患者は医師から心臓移植をすれば助かることさえ知らされずに死亡しているのが、我が国の現状でした。国内のドナーが少ないため、一縷の望みをかけて海外渡航心臓移植をする人が後を絶たちませんでした。その中で、本当に我が国で心臓移植が受けられない、身体の小さな子どもは3割にすぎません。海外渡航移植を報道が取り上げる際に、渡航の大変さや多額の費用のことばかり取り上げています。しかし、一番大事なことは日本人が移植を受けることにより、その国の人が1人移植を受けられなくなっていることです。また、欧米の人であっても、脳死で家族を失うことは非常に悲しく、その状況で臓器提供することは簡単なことではないことを、日本人は理解しなければならないと考えます。

このような現状を受け、また「自国人の移植は自国内で」というイスタンブール宣言を受けて、2009年の7月に臓器移植法が改正されました。2010年年1月17日から親族への優先提供が施行され、同年7月17日には残りの法が施行されました。このことにより、本人の意思が不明な場合には、家族の書面による承諾で脳死臓器提供ができるようになったため、脳死臓器提供数が増加し、長らく閉ざされていた、小児の心臓移植への門戸が開かれることになりました。

1. 脳死臓器提供数の予測

脳死論議、移植法論議が活発になると、脳死臨調の審議時や、現行法の制定前後と同様、一時的に臓器提供件数は減少することが予想されますが、その影響のないものとして、平成22年度の臓器提供数を予測してみました。平成20年度には、ドナー情報件数が512件、そのうち、日本臓器移植ネットワークコーディネーター（JOTCo）が説明しましたのが183件、臓器提供の承諾を得ましたのが154件、承諾後提供に至りませんでした件数が27件、心停止後腎臓提供が109件、脳死臓器提供が15件でした。ここ数年の自然増を10%、献腎推進モデル事業による増を10%見込んで予測しますと、平成21年度、22年度は表1のようになります。一方、平成20年度の心停止後腎臓提供の109件の内、4類型病院で脳死判定後にカニューレションを施行されたのが51件ありますので、法改正により、心停止後腎臓提供の $51/109=46.8\%$ が脳死臓器提供になると予測できました。つまり、平成22年度の脳死臓器提供は $19+132 \times 51/109=81$ 件程度になると予測できました。改正法施行前の制度を大きく変えなくても、心停止後腎臓提供が71件、脳死臓器提供が81件にまで増加することが予測されました（表1）。

表 1. 各年度の臓器提供件数（平成 21、22 年度は予測）

(図 2)	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度 (予測)	平成 22 年度 (予測)	平成 22 年度 (予測) 法改正考慮
ドナー情報件数	519	512	563	620	620
JOTCo が家族に説明した件数	189	183	201	221	221
家族説明後承諾に至らなかった 件数	47	32	37	44	44
承諾後提供に至らなかった件数	28	27	27	27	27
心停止後腎臓提供数	101	109	120	132	70
脳死下臓器提供数	13	15	17	19	81

改正法では、運転免許証や保険証の裏面に意思表示欄を設けますので、その効果も期待できます。また、これまでの心停止腎提供の 4%前後が親族の優先提供を希望していると報告されていますので、この効果は、今後更なる臓器提供の増加に結びつくかもしれません。

2. 死体臓器提供の推移

さて、改正法が施行され 1 年 5 ヶ月あまりが経過したが、どうだったでしょうか。2011 年末までに行なわれた脳死臓器提供は 73 件でした。これまで、年間の最高が 13 件でしたから、脳死臓器提供は急増したといえます。

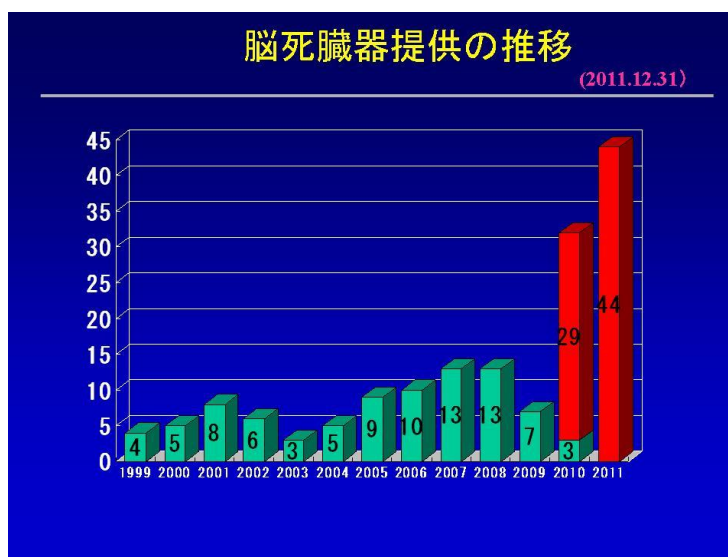


図 1. 脳死臓器提供の推移

しかし、この間、心停止腎提供は 104 件で、改正前と合わせて死体臓器提供は 181 件（脳死 73 件、心停止 104 件）であり、最近の 4 年間の 12 月末現在の総計とあまり変わらない

のが現状でした(図2)。改正法施行前は90%以上が心停止下でしたのが、改正法施行後は、脳死下が心停止下の70%くらいになっています。



図2. 死体臓器提供の推移

2010年、2011年死体臓器移植の月別推移を図3に示しますが、東日本大震災(3月)、臓器売買による負の報道(6月)があったことが、2011年の臓器提供を減少させた可能性が高いと考えられます。

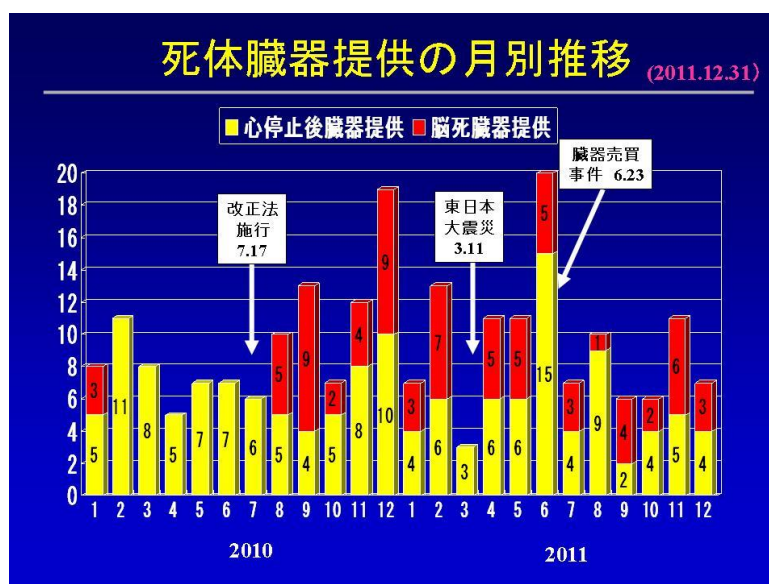


図3. 2010年、2011年の死体臓器提供の月別推移

脳死臓器提供発生地域については、改正前までは東日本支部管轄地域(50件)、特に関東甲信越(40件)が多かったですが、改正法後は西日本支部管轄地域(26件)が増加し、九州沖縄(9件)、北海道(8件)での提供が増加しました(図4)。

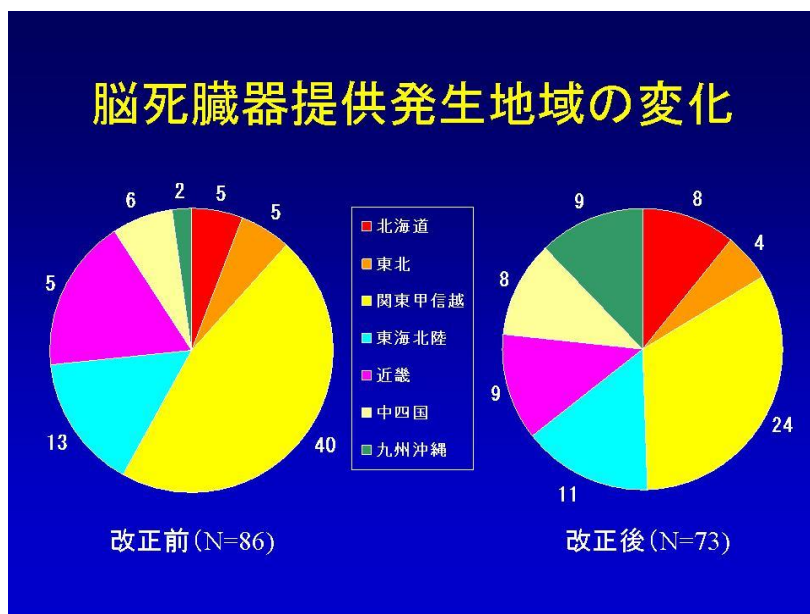


図 4. 脳死臓器提供発生地域の変化

73 件の脳死臓器提供の内、26 件（17 施設）は改正前にも脳死臓器提供を行なった施設ですが、残りの 47 件（41 施設）は全て改正法後初めて脳死臓器提供した施設であり、脳死臓器提供の増加が期待できます（図 5）。

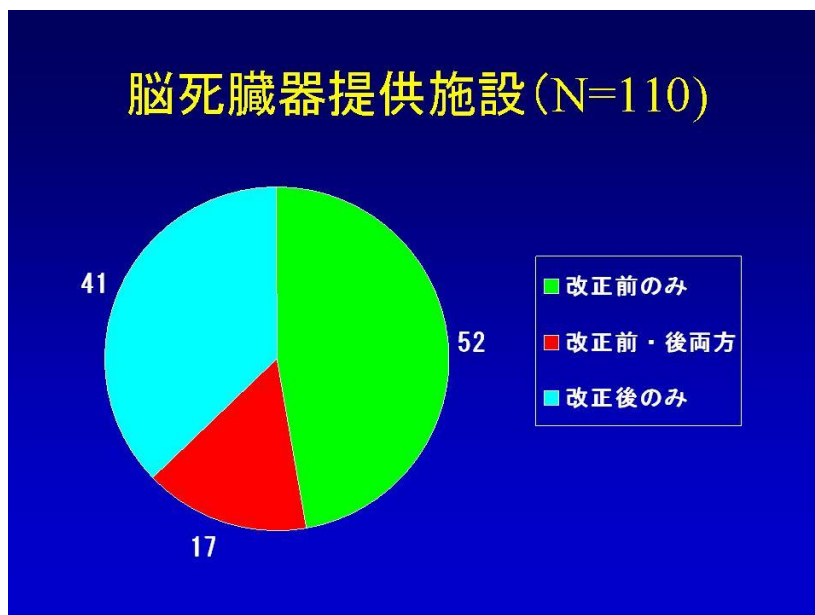


図 5. 脳死臓器提供施設

159 件の脳死臓器提供のうち、78 施設は 1 回の提供ですが、22 施設が 2 回、5 施設が 3 回、3 施設が 4 回、2 施設が 5 回の提供を行なっています。

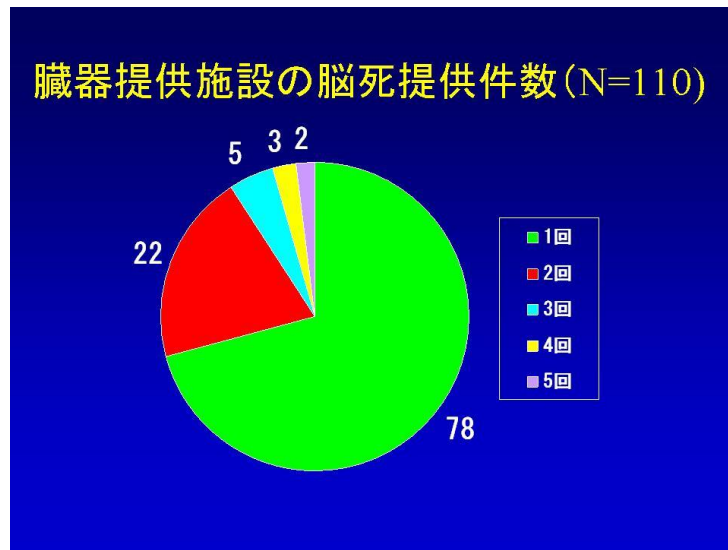


図 6. 脳死臓器提供施設の提供件数

3. 臓器移植数を増加させる試み

改正法施行後、脳死臓器提供数は増加しましたが、人口 100 万人あたりに換算すると 0.36 人に過ぎません（欧米諸国の 10-20 人、台湾の 3.7 人、韓国の 8.2 人）。また、ドナーの方とご家族の尊い御意志を反映させるためにも、ドナーの方一人当たりから移植できる臓器を増加させることは重要です。

そのため、我が国ではメディカルコンサルタント制度といって、どの臓器が可能かを評価し、ドナーの方の全身状態を安定させることを専門とする医師を提供施設に派遣しています。また移植実施施設では、やや機能が低下している臓器であっても様々な工夫をして移植し、できるだけ多くの患者を救うように心掛けています。その結果、ドナーの方一人当たりの移植臓器数は 5 臓器を超えており（欧米諸国の 3-4 臓器）、改正法施行後もその制度を継続し、高い移植臓器数を維持しています（図 7）。

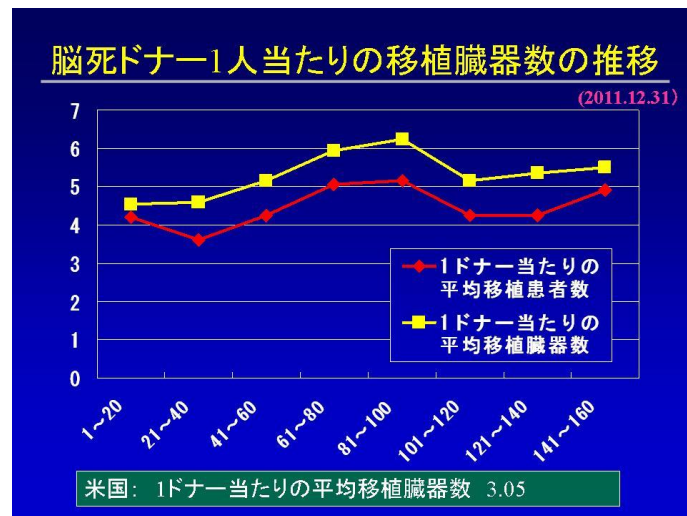
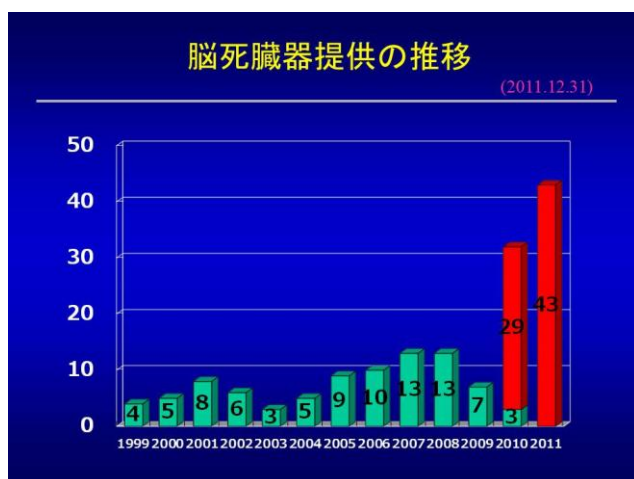


図 7. 脳死ドナー 1 人当たりの移植臓器数・移植患者数の推移

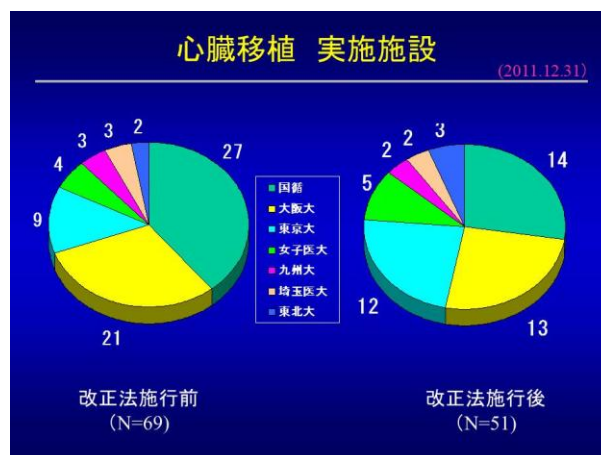
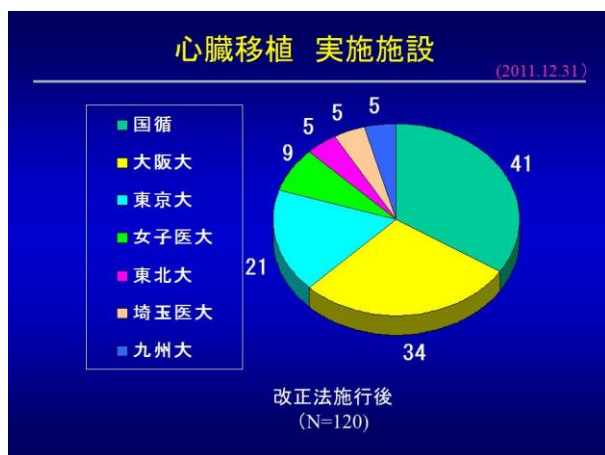
I. 心 臓

1. 概 況

- 心臓移植は、現存するいかなる内科的・外科的治療を施しても治療できない末期的心不全患者に対して、脳死となったドナーから摘出した心臓を移植することにより、患者の救命、延命、およびクオリティ・オブ・ライフ（QOL：生活の質）を改善することを主たる目的として行われます。
- 現在、国内で心臓移植実施施設（11歳以上の患者）として認定されている施設は、国立循環器病研究センター、大阪大学、東京大学、東北大学、九州大学、東京女子医科大学、埼玉医科大学国際医療センター、北海道大学、岡山大学の9施設です（2011年12月31日現在）。
- 法改正に伴い、身体の小さな小児（10歳以下：11歳以上はこれまでも成人のドナーからの心臓の提供が可能）の心臓移植が国内でも実施できるようになりましたので、10歳以下の小児の心臓移植については、国立循環器病研究センター、大阪大学、東京大学の3施設で行なうことになりました。
- 改正臓器移植法施行後、脳死臓器提供が増加したことに伴い、心臓移植の実施数も増加しました。具体的には、法改正前（12年9か月）、脳死臓器提供43件、心臓移植69件だったのが、法改正後1年5か月で、脳死臓器提供71件、心臓移植51件になりました。



- 心臓移植希望者の日本臓器移植ネットワークへの登録は、「臓器移植に関する法律」が施行された1997年10月から開始されました。これまでに心臓移植が行われ、120件実施されています（国立循環器病研究センター41名、大阪大学34名、東京大学21名、東京女子医科大学9名、埼玉医科大学国際医療センター（埼玉医科大学を含む）5名、九州大学5名、東北大学5名。2011年12月31日現在）。
- 法改正前は、国立循環器病研究センターと大阪大学が心臓移植症例の3分の2を占めていましたが、法改正後東京大学の施行症例が増加しました。



●法改正により 15 歳未満の方からの脳死臓器提供ができるようになりましたので、児童(18 歳未満)の方から臓器提供が行われる際の、レシピエントの選択基準が決められました。臓器毎に選定基準がちがいます(下記)が、心臓では日本臓器移植ネットワークに登録された時の年齢が 18 歳未満の小児が優先されることになりました。

- 心臓 ・登録時18歳未満の小児優先
・血液型一致、医学的緊急度内で選択する
- 肺 ・18歳未満のドナー・レシピエントは身長で肺活量を推定
- 肝臓 ・選定時18歳未満の小児に1点加点
- 腎臓 ・児童からの優先ルールはないが、16歳未満、20歳未満に加点あり

●その結果、法改正後、18 歳未満の方からの臓器提供が 2011 年に 2 件あり、2 名の小児が心臓移植を受けることができました。その結果、成人では約 1000 日の status 1 待機期間が必要であるにもかかわらず、児童から心臓の提供を受けた 2 名の status 1 待機期間は各々 237 日と 341 日と短い期間で心臓移植を受けることができました。

	2011.4.13	2011.9.4
心臓	10 歳代男児 (237 日)	10 歳代男児 (341 日)
両肺	50 歳代女性	40 歳代女性
肝臓	20 歳代男性	10 歳未満女児 10 才代 女児
脾腎同時	30 歳代女性	30 歳代女性
腎臓	60 歳代男性	60 歳代女性
小腸		30 歳代女性

() : 待機中のstatus 1の期間

2011年に実施された児童からの脳死臓器移植

- しかし、2011年12月31日現在、10歳かの小児の心臓移植はまだ行われていません。
- 国内での心臓移植が非常に困難な10歳未満の小児を含め、149名が1984年から2011年12月末までに海外で心臓移植を受けています。法制定後2011年12月末までに海外渡航心臓移植を希望した小児患者（渡航時18歳未満）は118人に上り、74人が心臓移植を受けました（うち8人は移植後死亡）が、26人は渡航前に、12人は渡航後待機中に死亡しています。
- 国内で、登録時10歳未満男児1名と10歳以上18歳未満の7名（女児1名、男児6名）（計8名）が心臓移植（移植実施時18歳未満は6名）を受け生存しています。

2. 適応

- 適応疾患は、従来の治療法では救命ないし延命が期待できない重症心疾患で、（1）拡張型心筋症及び拡張相肥大型心筋症、（2）虚血性心筋疾患、（3）その他、日本循環器学会および日本小児循環器学会の心臓移植適応検討会で承認する心臓疾患です。
- 末期的心不全の薬物治療が近年飛躍的に進歩したため、適応条件として心機能的側面に加え、以下のような条件があげられています。
 - ・ 長期間またはくり返し入院治療を必要とする心不全
 - ・ β 遮断薬およびACE阻害薬を含む従来の治療法ではNYHA III～IV度から改善しない心不全
 - ・ 現存するいかなる治療法でも無効な致死的重症不整脈を有する症例で、年齢は60歳未満が望ましい。
- 運動耐容能を重視し、最大酸素摂取量peak VO₂が14.0 l/min/kg以下を適応としています。
- ただし、以下のような場合には適応となりません。
 - ・ 心臓以外の重症疾患（肝腎機能障害、慢性閉塞性肺疾患、悪性腫瘍、重症自己免疫疾患など）
 - ・ 活動期の消化性潰瘍や感染症、重症糖尿病、重度の肥満および重症の骨粗鬆症
 - ・ アルコール・薬癖、精神神経疾患
 - ・ 重度の肺高血圧（最近生じた肺梗塞、高度の不可逆性肺血管病変などで、薬剤を使用しても肺血管抵抗係数が6単位以上、または経肺動脈圧較差が15mmHg以上）

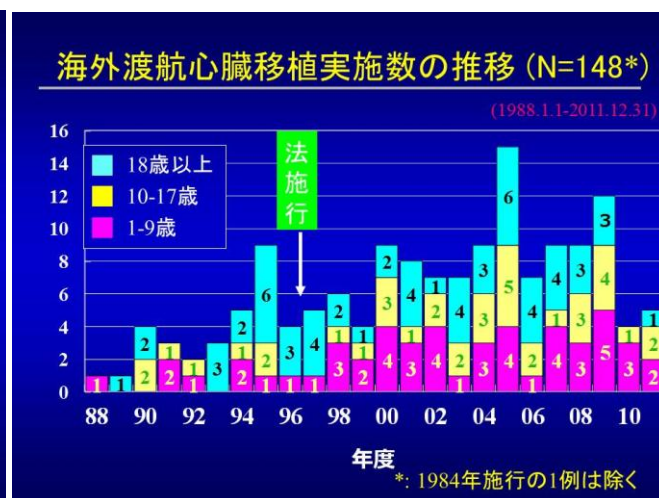
3. 年間移植件数

- 国際心肺移植学会の統計によると、全世界で1982年から2010年6月末までに計100,210件の心臓移植（年間約3,500件）が行われています。アジア各国でも多くの心臓移植が行われており、台湾で898件（2010年11月末：2004, 2005年を含まず）、韓国566件（2010年12月末）、タイで162件（2003年末）の心臓移植が行われています。
- 韓国では2000年に臓器移植法が制定された後、一時的に心臓移植数は減少しましたが、

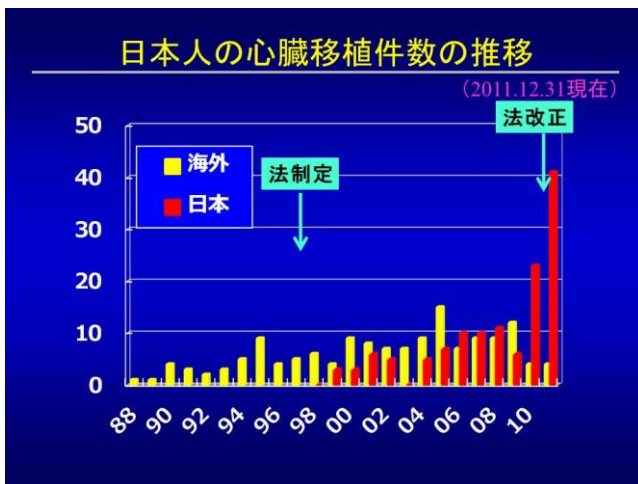
2005年から増加し、2010年には73件心臓移植が施行されています。2011年6月にポテンシャルドナーが認められたときに韓国臓器幹旋機関（KODA）に連絡する法律が制定され、脳死臓器提供が1.5 - 2倍に増加しているため、2011年には100件近い心臓移植が行われると予想されています。

年代	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
件数	29	30	28	14	21	10	15	23	26	29	50	84	65	73

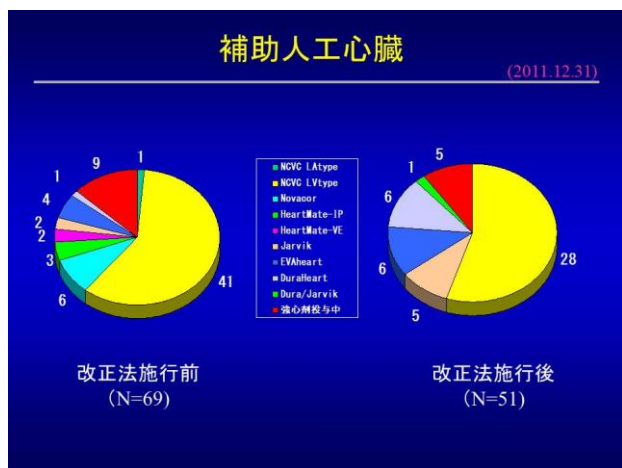
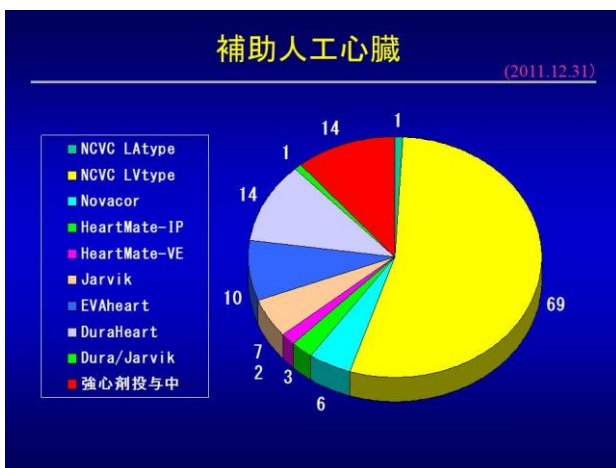
- 2009年の人口100万人あたりの心臓移植実施数を比較すると、アメリカやヨーロッパ各国が5-6人であるのに対し、日本は0.05人でした。台湾（3.7人）、韓国（1.3人：2010年2.0人）と比較しても、いかに少ない件数であったか分かります。法改正後、国内の心臓実施率も増加しましたが、2011年は31件でしたので、0.24人にしか至っていません。
- 一方わが国では、2011年12月31日までに、国内では120人（他に1人心肺同時移植）、海外渡航（アメリカ、ドイツ等）では109人（登録患者41人を含む）が心臓移植を受けました。



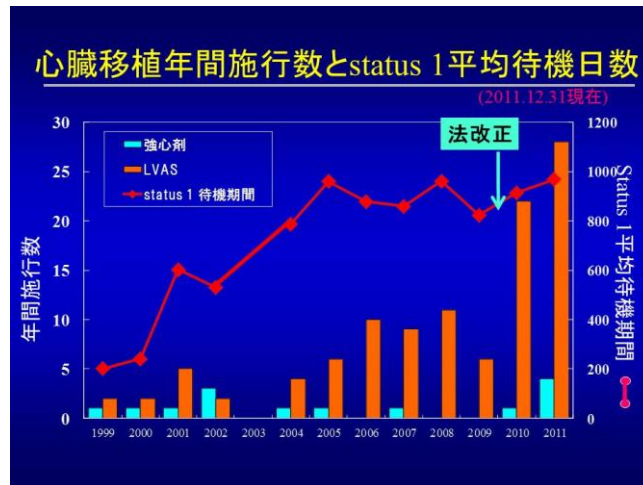
- 旧臓器移植法が施行され、心臓移植の治療効果が一般国民に知られようになったにもかかわらず、脳死臓器提供が伸び悩んだ結果、旧法成立後却って海外渡航をうけた患者は増えています。国内で心臓移植の受けられなかった10歳未満の小児に限らず、国内で心臓移植可能な、体の大きな小児や成人の方が海外で心臓移植を受けています。しかし、2008年5月にイスタンブール宣言（自国内で死体臓器提供を増やしなさいと言う宣言）が出され、ヨーロッパ、オーストラリアなどが日本人の受け入れを禁止した影響もあって、2009年をピークに海外渡航心臓移植件数は減少しています。
- 一方、国内での心臓移植件数が増加していますので、2012年には国内で心臓移植を受けた人数が、海外で受けた人数を追い越すことになりそうです。



- 国内で心臓移植を受けた人は全て、移植直前の医学的状態の緊急度が非常に高い status 1 の患者さんで、120 例のうち 106 人 (88.3%) に補助人工心臓 (LVAS) が装着されていました。それに対し、米国では年間約 2,200 件の心臓移植が行われていますが、status 1 の患者さんはその 62%で、補助人工心臓を装着されている患者さんは 45%でした。
- 国内で心臓移植を受けた人の待機期間は、平均 960 日 (29~2,772 日) で、status 1 での待機期間は平均 851 日 (29~1,547 日)、機械的補助期間 (補助人工心臓の装着期間) は平均 882 日 (20 日~1,703 日) でした。米国の status 1 の患者さんの待機期間 56 日と機械的補助期間 50 日に比較して、極めて長いのが特徴です。
- 長らく、体外式の補助人工心臓しか、国内で保険適用されているものはありませんでしたが、2010 年 12 月 8 日に EVA Heart と Dura Heart が薬事承認され、保険で 4 月 1 日から使用できることになりました。その結果、体外式が 69 件と過半数を占めていますが、改正法施行後には Jarvik-2000 型 5 件、EVA Heart 6 件、Dura Heart 6 件、Dura/Jarvik の両心補助 1 件でした。



- 改正法が施行され心臓移植実施件数は増加しましたが、待機日数が飛躍的に減少するところまではいっていません (2011 年の status 1 の平均待機期間 960 日)。



4. 移植待機者数

- 様々な研究結果から、国内の心臓移植適応患者数は年間 228～670 人と推定されています。
- UNOS（全米臓器分配ネットワーク）の 1999 年の資料から心筋症で移植を希望した患者数を計算すると 3,245 人となり、人口当たりの患者数で換算すると、日本で心臓移植が必要な人は約 1,600 人いることになります。
- 心臓移植の再開に伴い心臓移植希望の待機患者数は次第に増加し、2011 年 11 月 30 日までに 543 人が心臓移植候補として登録されました。原疾患の 90%以上は拡張型心筋症あるいは拡張相肥大型心筋症です。そのうち、国内で 118 人（12 月 31 日は 120 人）に心臓移植（この他に 1 例心肺同時移植）が行われましたが、41 人は渡航移植し、169 人は待機中に亡くなっています。
- 改正法施行後心臓移植件数は増加したため、一旦待機患者数が 170 人くらいに一定化（プラトー）に達したように思われましたが、新規登録患者が急増しており、待機患者数 2011 年後半から再び増加傾向にあります（2011 年 11 月末現在 198 人）。

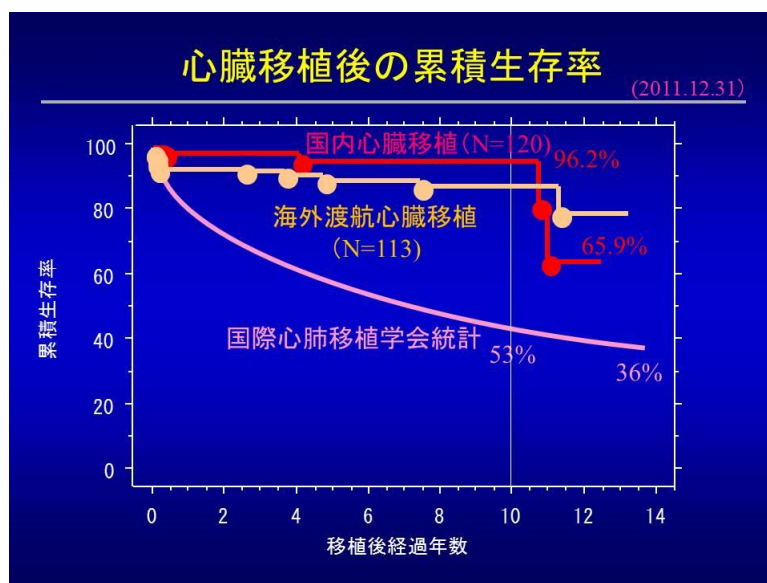


5. 待機中の死亡者数

- 心臓移植が必要と考えられている、 β 遮断剤、ACE 阻害剤などの薬剤に抵抗性の心不全患者さんの予後は不良で、1年生存率は50%前後しかありません（つまり1年以内に半数の患者さんが死亡します）。
- 先に述べた新規患者数から計算すると、心臓移植の適応がありながら亡くなっている人が毎年228人から670人いると推定されます。
- 2011年11月30日までの登録待機患者543人の中で、169人が亡くなっています。

6. 移植成績

- 国内で2011年12月31日までに心臓移植を受けた120人のうち、これまでに5人が死亡されました（2カ月後に多臓器不全、4カ月後に誤嚥性肺炎、4年後に感染症、10年10カ月後に悪性腫瘍、11年2カ月後に腎不全で死亡）が、残りの115人は生存し、2011年末に心臓移植を受けた数名以外は外来通院しています（2011年1月31日現在）。生存率は1年98.2%、3年98.2%、5年96.2%、10年96.2%です。



- 法制定後、2010年12月末までに海外で心臓移植を受けた113人のうち、6人が帰国前に死亡しています（急性拒絶反応2人、術後多臓器不全3人、出血1人）。最近心臓移植を受けた2人を除く105人が帰国していますが、2011年12月末現在で12人が亡くなっています。生存率は1年93.8%、3年92.8%、5年90.3%、10年88.2%で、法改正後さらに成績は向上しています。
- 国際心肺移植学会の統計によると、1992年から2009年6月までの5年半の間に心臓移植を受けた人の18,661人の生存率は3ヶ月89.1%、1年84.4%、3年78.0%、5年71.9%でした（ISHLT 2011.6）。
- 心臓移植後現在生存中の人の中で最長生存例は27年11カ月といわれています（Terasaki

ら、2004)。

- 法制後 2011 年 12 月末まで脳死下で心臓の提供を希望した方は 151 人（脳死臓器提供は 158 件）で、その内 121 人（1 人の心肺同時移植を含む）に心臓が移植されましたが（提供率 80.1%）、移植した心臓の不全で死亡した人はありません。UNOS のデータによると、2006 年に 8,024 人の脳死ドナーから 2,275 人に心臓が移植されましたが（提供率 28.4%）、移植後 3 カ月以内の死亡を 7%に認めました。

7. 費用

- 2006 年 4 月 1 日から、全ての心臓移植実施認定施設において、心臓移植が保険適用となりました。2010 年に保険点数の改定があり、心臓移植手術費 143,1400 円、心臓採取術費 61,2000 円、脳死臓器提供管理料 142,000 円と決まりました。患者さんの身体障害等級（ほとんどは 1 級）、収入によって自己負担分は変わりますが、多くの場合、自己負担は発生しません。なお、心臓摘出のために派遣された医療チームの交通費ならびに臓器搬送費（チャーター機の場合には 100～650 万円）については、療養費払いとなり、一旦患者さんが支払った後、保険者に申請すると、自己負担分（約 3 割）を除いた額（保険給付分）の払い戻しを受けることがます。
- 海外渡航心臓移植に関わる費用は年々増加し、渡航前の状態、渡航先によって差がありますが、待機中・移植前後・外来の費用を含めて 8,000 万円～2 億円が必要です。最近では自費で費用を賄う人は減少し、ほとんどが募金または基金からの借入に頼っているのが現状です

8. 海外渡航心臓移植の問題点

- 2008 年 5 月にイスタンブールで移植医療に関する国際移植学会と世界保健機構（WHO）の共同声明が出されましたが、臓器移植は自国内で行うように指針が出されました。
- そのため、2009 年 10 月の時点でヨーロッパ全土、オーストラリアは日本人の移植を引き受けないことを決めています。現在、日本人を受け入れてくれている国は、米国とカナダだけです。
- 米国、カナダでは、移植施設ごとにその前年度に施行した心臓移植件数の 5%だけその国以外の人への移植をすることが認められています。
- 米国が海外から心臓移植を希望する人を受け入れるのは、米国国籍を持たない人が米国で脳死臓器提供を行なうことがあり、脳死臓器提供全体の 10-15%を占めるからです。そのため、米国籍を持たない人にも心臓移植の機会を与えてくれています。これは、決して、日本のように医療レベルも高く、経済的に豊かな国の患者を受け入れるためのルールではないのです。
- しかし、米国で行われた米国人以外の小児の心臓移植件数の推移を示しますが、日本の臓器移植法施行後増加しており、そのほとんどが日本人の小児です。

米国における海外渡航小児心臓移植実施数の推移



小児心臓移植・待機中死亡数 アメリカ



- その間に、米国で心臓移植を受けた小児は年間 300 人程度ですが、同時に 60-100 人の小児が待機中に死んでいることを忘れてはいけません
- 2010 年 7 月の移植法改正により、システム上は我が国でも多くの患者さんが、そして子供さんが心臓移植を受けられるようになったはずですが、未だに児童（18 歳未満）の心臓提供はないのが現状です。
- 改正法施行後すでに 5 名の 10 歳未満の小児が心臓移植希望者として登録されましたが、この子達が心臓移植を受けられる日が来ることを祈るばかりです。

Ⅱ. 肝 臓

1. 概 況

- 肝臓は極めて多様な機能を営む臓器であり、現在の科学技術をもってしても、人の命を支えうる人工肝臓を作ることはできません。従って、末期肝不全に陥った患者さんを救う方法は、今のところ肝移植しかありません。
- 「臓器移植に関する法律」の施行後、本邦では2011年11月末までに133例の脳死肝移植が実施されています（日本臓器移植ネットワーク資料）。脳死肝移植実施施設は岩手医科大学、大阪大学、岡山大学、金沢大学、九州大学、京都大学、京都府立医科大学、熊本大学、慶應義塾大学、神戸大学、独立行政法人国立成育医療研究センター、自治医科大学、順天堂大学、信州大学、東京大学、東北大学、長崎大学、名古屋大学、新潟大学、広島大学、北海道大学、三重大学の22施設です（五十音順）。
- 我が国では1989年より、血縁者、配偶者等が自分の肝臓の一部を提供する生体部分肝移植が行われています。脳死肝移植が開始された後もその数が少ないため、生体部分肝移植の症例数は年々増加していました。脳死肝移植が数多く行われる欧米では、生体部分肝移植はあまり行われませんでした。近年のドナー不足から症例数が増えています。しかし、国の内外で生体肝ドナーの死亡があり、程度の差はあるものの少なからぬ合併症も報告されています。生体肝ドナーに対する長期的管理のあり方について議論されています。

2. 適 応

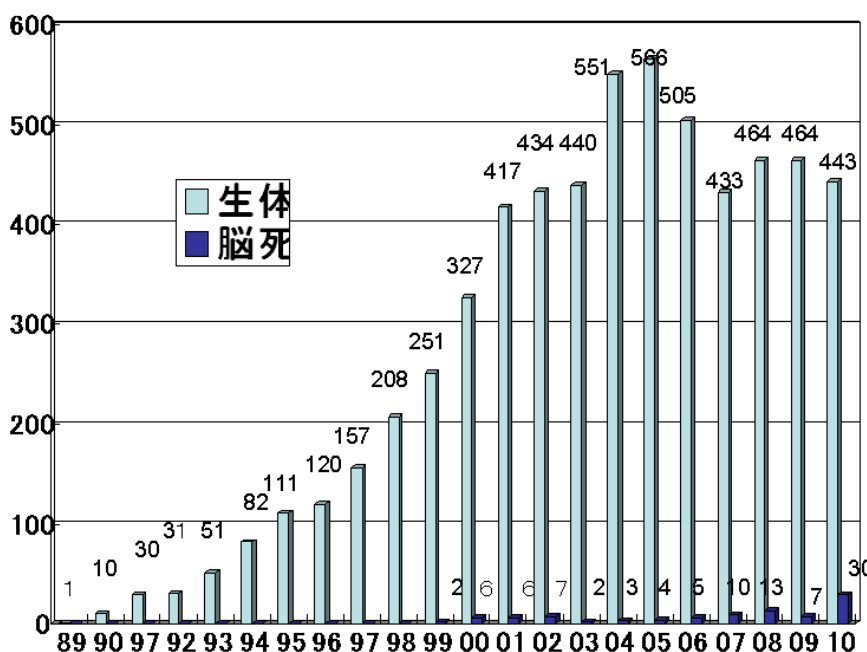
- 進行性の肝疾患のため、末期状態にあり従来の治療方法では余命1年以内と推定されるもの。ただし、先天性肝・胆道疾患、先天性代謝異常症等の場合には必ずしも余命1年にこだわりません。
- 具体的には以下の疾患が移植の対象となります。
 - (ア) 劇症肝炎
 - (イ) 先天性肝・胆道疾患
 - (ウ) 先天性代謝異常症
 - (エ) Budd-Chiari 症候群
 - (オ) 原発性胆汁性肝硬変症
 - (カ) 原発性硬化性胆管炎
 - (キ) 肝硬変（肝炎ウイルス性、二次性胆汁性、アルコール性、その他）
 - (ク) 肝細胞癌（遠隔転移と肝血管内浸潤を認めないもので、径5cm1個又は径3cm3個以内のもの）
 - (ケ) 肝移植の他に治療のない全ての疾患
- 年齢制限：おおむね60歳代までが望ましいとされています。

3. 年間移植件数（日本肝移植研究会集計：肝移植症例登録報告より）

- 2010年末までの日本の総移植数は6,195であり、ドナー別では、死体移植が98（脳死移植95，心停止移植3），生体移植が6,097でした。また，初回移植6,024，再移植163，再々

移植 8 でした（死体移植がおのおの 80, 15, 3, 生体移植がおのおの 5,944, 148, 5）。法施行後の約 13 年の間に、85 人の方々が脳死肝移植を受けられました。図 1 に、脳死、生体別に 2010 年末までの本邦での年間移植数の推移を示します。1989 年の開始以降右肩上がり増加してきた生体肝移植数は、2006 年に初めて減少に転じその後年間約 450 例で推移しています。脳死肝移植数は 2009 年までは年間 2～13 にとどまっていたが改正法が施行されて以後、年間 30 例と増加しました。2011 年は 1 月から 11 月末までに 38 例の脳死肝移植が行われました。

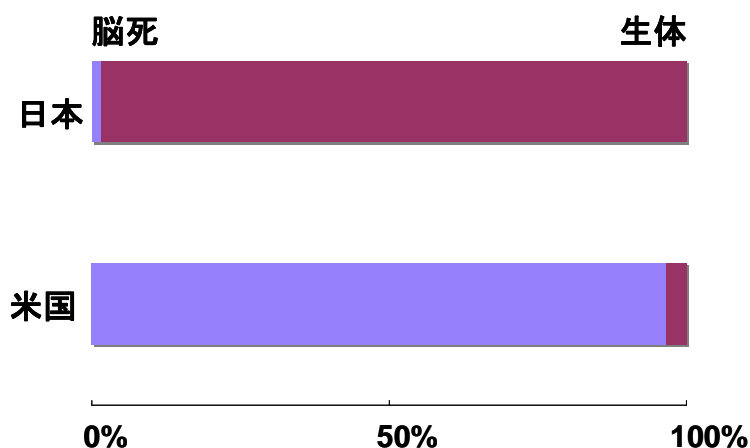
図1. 日本における生体並びに脳死肝移植数



(提供: 日本肝移植研究会)

- UNOS の統計によると、米国で 2010 年一年間に 6291 件の肝移植が行われ、そのうち死体肝移植（脳死ドナー又は心停止ドナーからの肝移植）が 6009、生体肝移植が 282 でした。なお、死体肝移植は 1988 年以降毎年増加していましたが 2006 年をピークに減少に転じています。生体肝移植は 2001 年の 522 をピークに半減しました。日本と米国の生体移植と脳死移植の関係は全く反対です（図 2）。
- 生体部分肝移植が肝移植の大部分を占める日本の状況は、世界的には極めて特異です。以前から生体肝ドナーの死亡例が国外から報告されていましたが、2003 年には国内でも初めての死亡がありました。この事例は詳細に検討され、原因を含むすべての情報は移植施設に共有され、対策がとられました。また、2009 年の全国調査では、軽度なものも含めると約 9%の肝提供後の生体ドナーに合併症のあることが報告されています。お薬を使う必要があったドナーは 4%、痛みを伴う処置が必要であったドナーは 2%でした。

図2. 脳死と生体の割合：日米の比較



4. 移植患者の性別・年齢と生体ドナー続柄

●レシピエントの性別と年齢の分布は死体からの移植では30歳代をピークに成人症例が多く、生体では10歳未満が最多で、成人では50歳代がピークでした。レシピエントの最低年齢は生後13日(2例)、最高年齢は71歳でした(いずれも生体移植)。

生体ドナーの続柄は、小児では、両親が95%と大半を占めた。一方、大人では、子供(43%)、配偶者(23%)、兄弟姉妹(18%)、両親(11%)の順でした。

5. 移植肝の種類

生体移植では、右葉グラフトが最も多く37%を占め、外側区域グラフト(25%)がこれに次いでいます。1人のレシピエントが2人のドナーから肝の提供を受けるいわゆる「dual graft」が2例あり、いずれも右葉と左葉を提供された。

脳死移植では、全肝移植が大半を占めましたが、外側区域グラフト(分割移植：3，縮小手術：2)，左葉グラフト(分割移植：3，縮小手術：1)，右葉系グラフト(いずれも分割移植)も用いられました。6人の脳死ドナー(20歳代女性1，30歳代男性2，40歳代女性1，40歳代男性2)で摘出肝の分割移植が行われ、12のグラフトとして12人のレシピエントに移植された。

(用語説明) 分割移植：脳死ドナーからいただいた全肝を左と右の二つに分割して二人の患者さんに移植する方法。縮小手術：成人の肝臓を子供に移植する際、左側のみ使用し右側を廃棄する方法。

6. 移植待機者数、待機日数

- 2011年11月末の時点で、389人が脳死肝移植を希望して待機中です。昨年同時期に比べて100人増加しています。
- 肝移植の対象となる各疾患毎の患者数は表1のように推定されています。
- 2010年10月から医学的緊急度が新しくなり、劇症肝炎が10点、慢性肝疾患の重篤な肝不全状態が8点が追加されました。
- 2010年11月までに国内で脳死肝移植を受けた133例の移植までの待機期間は平均574日でした。昨年の699日より120日短縮しています。年齢別では、18歳未満で平均482日（昨年566日）、18歳以上が平均589日（昨年723日）で、疾患別では、劇症肝炎が18日（昨年21日）と一番短く、他の疾患では257日から1129日でした。

表1. 肝移植適応患者数の概算（年間）

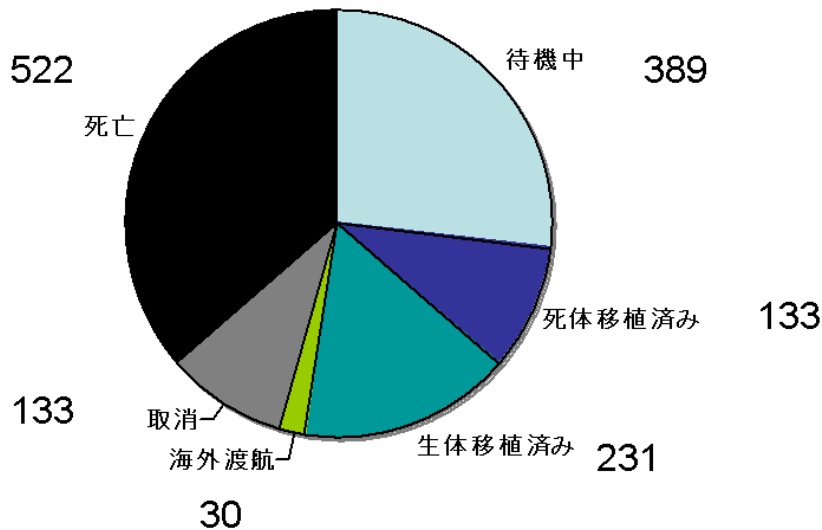
疾患	発生数	適応者数
胆道閉鎖症	140	100
原発性胆汁性肝硬変	500	25
劇症肝炎	1,000	100
肝硬変	20,000	1,000
肝細胞癌	20,000	1,000
合計		約2,200

（市田文弘、谷川久一編「肝移植適応基準」、1991）

7. 脳死移植待機中の死亡

- 先に述べたように、肝移植が必要な患者さんは概ね余命が1年以内であり、待機期間が長期にわたると、残念ながら死亡してしまいます。
- 表1から推定しますと、年間2,000人近くの方々が、肝移植の適応がありながら受けることができずに亡くなっていると推定されます。
- 過去に脳死肝移植を希望して日本臓器移植ネットワークに登録した1438名（累計登録）のうち、2011年11月30日の時点で既に522人が死亡しています。その他では、30人が海外に渡航して肝移植を受け、231人が生体肝移植を受けています。トータルで見ると、脳死肝移植を希望して登録した人のうち、実際に本邦で脳死肝移植を受けることができた人は9%に過ぎないのが現状です。（図3）

図3. 脳死肝移植登録後経過



8. 移植成績

- 2010 年末の集計では、国内で脳死肝移植を受けた 95 名の方々の累積生存率は 1 年 83%、3 年 80%、5 年 78%、10 年 71%です (図 4)。一方、生体肝移植後の累積生存率 2010 年は、1 年 83%、3 年 79%、5 年 77%、10 年 72%、15 年 68%です。脳死移植と生体移植の差はありません。
- 小児と成人の肝移植成績の比較で、小児の累積生存率は、1 年 88%、3 年 87%、5 年 85%、10 年 83%であるのに対し、成人の累積生存率は、1 年 81%、3 年 75%、5 年 72%、10 年 66%であり、小児肝移植の成績が有意に良好です (図 5)。
- 肝移植後の世界最長生存年数は 38 年です (Terasaki ら、2008 年)。
- 生体肝移植では血液型が異なっても移植が可能です。3 歳未満では血液型が一致している場合と全く同じです。年齢が大きくなるにつれて特別な拒絶反応がおきるので免疫抑制療法を工夫して行います。成人ではかつて生存率は 20%でしたが、2006 年以降は、差はあるもののほぼ適合と遜色ないほどに改善しています (図 6)。ただし、特別な薬剤や処置を必要とするため血液型不適合移植は施設が限られています。

図4. 日本における肝移植の患者生存率
— 生体 v.s. 脳死肝移植 —

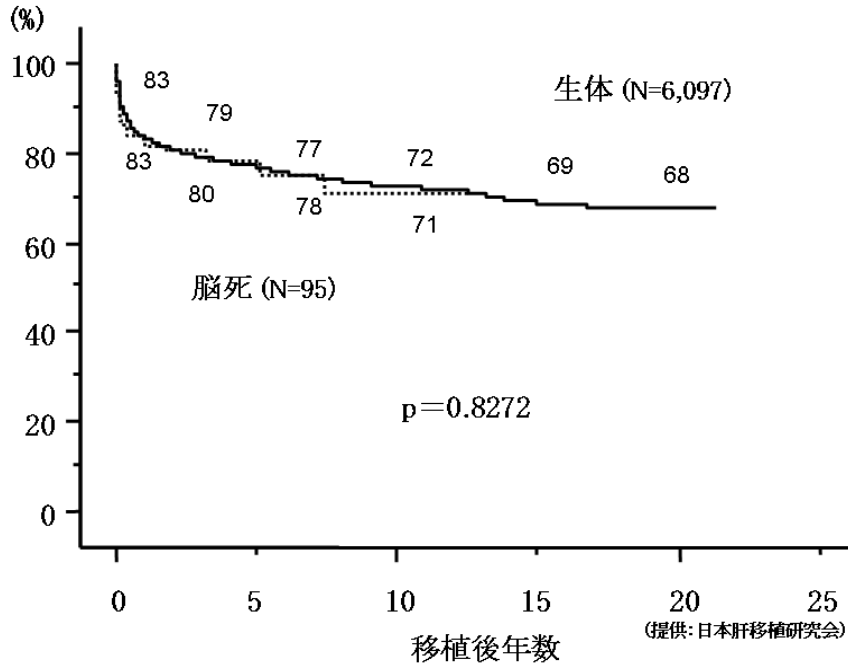


図5. 日本における肝移植の患者生存率
— 小児 (<18歳) v.s. 成人 (≥18歳) —

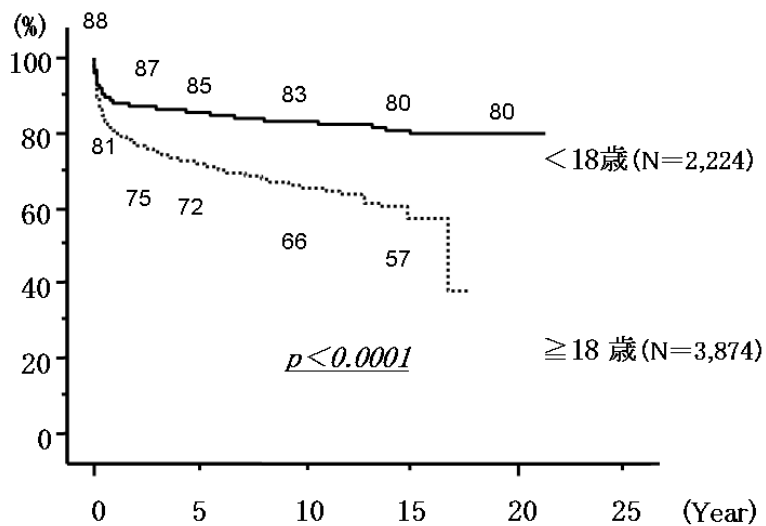
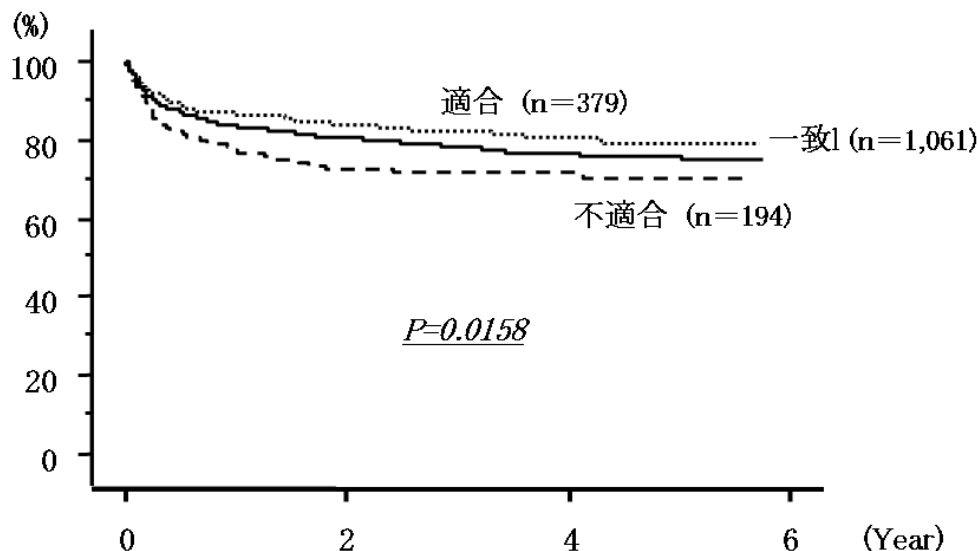


図6. 成人(≥18歳)肝移植の患者生存率
— 血液型組み合わせによる比較 2006年以降 —



(提供: 日本肝移植研究会)

9. 費用

- 脳死肝移植については、2006年4月1日に健康保険の対象となりました。臓器搬送費(100～250万円：搬送距離により異なる)は療養費として支給されます。
- 生体肝移植については、2004年1月1日より健康保険の対象となる疾患が大幅に拡大されました。保険適用の疾患は、先天性胆道閉鎖症、進行性肝内胆汁うっ滞症(原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎を含む)、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(家族性アミロイドポリニューロパチーを含む)、多発嚢胞肝、カロリ病、肝硬変(非代償期)及び劇症肝炎(ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む)と定められています。また、肝硬変に肝細胞癌を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、肝内に径5cm以下1個、又は3cm以下3個以内が存在する場合に限られています。なお、肝細胞癌について、術後の病理学的所見で上記の基準を超えていた場合や肝細胞癌の治療歴がある場合に肝移植に関する費用が支払われないことがしばしばあり医療現場の大きな混乱を招いていましたが、2007年6月20日よりこれらの症例に対しても支払われることが明文化され、患者さんにとって大きな福音となりました。さらに、小児の肝芽腫も適応となります。

なお、上記以外の疾患に対する生体肝移植では保険が適用されず、原則的に患者さんの自費負担となります。脳死肝移植では上記の疾患の患者さんのみ臓器提供が行われます。

●免疫抑制剤服用中の患者さんの医療費

肝臓移植を受け、抗免疫療法を実施している方は、身体障害者手帳（1級）が交付されます。平成22年2月から申請受付が始まり、4月から交付が開始されました。肝移植術、肝臓移植後の抗免疫療法とこれに伴う医療については、障害者自立支援法に基づく自立支援医療（更生医療・育成医療）の対象になります。これは、肝移植の入院費用と肝移植後の外来費用に適応され、原則10%自己負担と自己負担の上限が低額に設定されています。また、一定の要件を満たす場合、自治体によっては、心身障害者医療費助成制度が利用できます。この場合、自己負担分に対する助成を受ける事ができます。ただし、自治体によって異なるので確認が必要です。

10. 渡航移植の問題点

- 2005年の厚生労働省の調査では、221人がアメリカ、オーストラリア、中国、フィリピンなどで肝移植を受けていますが、2008年のイスタンブール宣言により、ドナーについては各国が自給自足の体制を確立するように求められており、今後、渡航移植は制限されます。

Ⅲ. 腎 臓

1. 概 況

- 腎臓は、生命維持の点から非常に重要な臓器であり、腎機能が何らかの病因で完全に廃絶し生命維持が困難となった病態が、末期腎不全です。末期腎不全の治療法には、透析療法（血液透析・腹膜透析）と腎移植の2種類があります。
 - 透析療法では、生体内に蓄積された尿毒素ならびに水分を体外に除去することは可能ですが、造血・骨代謝・血圧調整などに関連した内分泌作用を補うことは現在の医療技術では不可能です。このことが透析療法に伴う合併症発現の原因となり、透析患者の生活の質を低下させています。
 - 一方、腎移植は代替療法として理想的な治療法であり、少量の免疫抑制剤の継続的服用以外は、健常者と同様な生活が送れます。
 - 腎移植には、移植腎提供者（ドナー）により生体腎移植と献腎移植があり、献腎移植には、提供時のドナーの状態により心停止下腎移植と脳死下腎移植があります。生体腎移植は、健康な親族（*）から移植腎提供を受けるので、ドナーとしての適応可否は慎重に検討されます。また、提供される腎は1つであり、1人の末期腎不全患者が腎移植を受けられます。一方、献腎移植では、1人のドナーから2つの腎臓が提供されることになり、2人の末期腎不全患者が移植を受けることができます。わが国では、献腎移植が少ないために生体腎移植の占める割合が多いのが現状です。生体腎移植では、親子間が半数以上を占めますが、最近では夫婦間が多くなってきており、また、生体腎移植全体として血液型不適合移植が増加してきており、その移植成績もたいへん良好になってきております。
 - 腎移植が肝移植あるいは心移植と大きく異なる点は、脳死下での提供以外に心停止下で提供を受けても移植が可能なことで、実際に献腎移植のほとんどが心停止下腎移植です。さらに、提供を受けた後の臓器の保存時間は短いほど移植後の機能回復は良好ですが、腎臓の保存時間は肝臓や心臓に比較して長く、最大48時間までは移植が可能とされています。
 - 提供を受けた腎臓は、原則的に移植者（レシピエント）の左右いずれかの下腹部（腸骨窩）に収納され、腎動脈は内腸骨動脈あるいは外腸骨動脈へ、また腎動脈は外腸骨動脈へそれぞれ吻合され、さらに尿管は膀胱へ吻合します。レシピエント自身の腎臓は、腫瘍や水腎症などの異常がない限り摘出する必要はありません。
- * 日本移植学会倫理指針では、生体腎ドナーは、親族（6親等内の血族、配偶者と3親等内の姻族）に限定することが定められています。

2. 適 応

- 基本的に、すべての末期腎不全の患者が腎移植の適応になり得ますが、ドナー、レシピエントともに、活動性の感染症や進行性の悪性腫瘍を合併している場合は適応外となります。しかし、ドナー側に C 型肝炎が認められても、レシピエント側にも C 型肝炎がある場合には移植が可能と考えられています。

3. 年間移植件数（表 1）

- 2010 年の国内での腎臓移植件数を表 1 に示します。2010 年の 1 年間で、生体腎移植 1,276 例（86.0%）、献腎移植 208 例（14.0%）、合計 1,484 例が施行されており、前年より生体腎、献腎ともに増加しています。（日本移植学会、日本臨床腎移植学会統計報告より）。献腎移植は、心停止下 146 例（9.8%）、脳死下 62 例（4.2%）の提供でした。2009 年の移植件数、生体腎 1,123 例、献腎 189 例、計 1,312 例と比較すると、それぞれ、生体腎移植 153 例、献腎移植 19 例、合計では 172 例増加しました。しかしながら、献腎移植のうち、脳死下提供は 48 例と大幅に増加しましたが、心停止下提供は 29 例減少しました。

表 1. 2010 年の腎移植実施症例数

	腎移植件数
生体腎	1, 2 7 6 (86.0%)
献腎 (心停止下)	1 4 6 (9.8%)
献腎 (脳死下)	6 2 (4.2%)
計	1, 4 8 4

4. 移植患者の性別・年齢（図 1、2）

- 腎移植レシピエントの性別は、生体腎では男性 799 例（62.6%）、女性 458 例（35.9%）、未集計 19 例、献腎移植では男性 128 例（61.5%）、女性 75 例（36.1%）、未集計 5 例と、いずれも男性が多くなっています。
- 腎移植レシピエントの平均年齢は、生体腎が 45.5 歳、献腎が 50.5 歳で、献腎のレシピエントは生体腎に比較して高齢となっており、この傾向はここ数年同じであります。生体腎移植と献腎移植をあわせると 50 歳代がもっとも多く 22.7%を占めています。10 歳未満への腎移植数は生体腎移植が 18 例ですが、献腎移植は 1 例もなく、合計では 18 例（1.2%）と非常に少ないのが現状です。

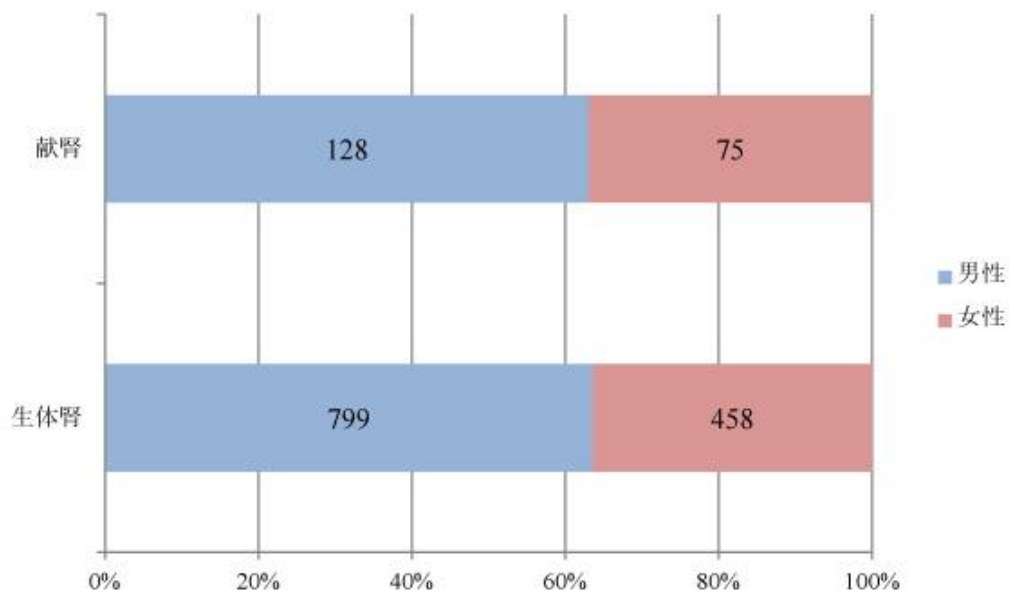


図1. 2010年症例 レシピエントの性別

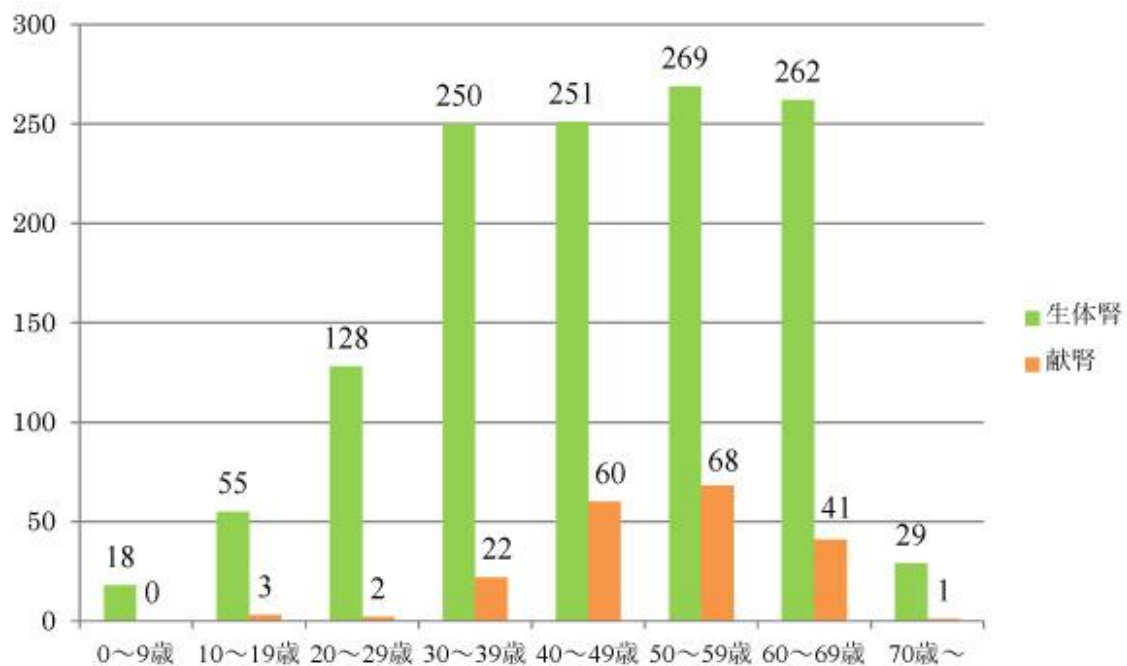


図2. 2010年症例 レシピエントの年齢

5. 腎移植数の推移 (図3, 表2)

●2010年の腎移植数は1,484例で、前年より171例増加しています。1989年より4-5年間減少傾向にあった総移植患者数は次第に増加傾向にあり2006年には年間1,000例を超えました。移植数の増加は、献腎移植の緩徐な増加もありますが、最大の要因は生体腎移植数の増加であります。生体腎移植数が増加した原因として、夫婦間など非血縁間の移植、

血液型不適合移植、高齢者の移植が増加していることが挙げられます。さらに、献腎移植を希望し腎移植登録しているにも拘わらず提供者が少ないために、生体腎移植に踏み切る症例もあることが予測されます。一方、2010年の献腎移植数は脳死下腎移植と心停止下腎移植を含めて208例で2009年の189例より増加していますが、これは脳死下での移植が増加したためであり、心停止下での腎移植は逆に減少しています。

なお、2010年末の透析患者数は297,126例で年々増加していますが、献腎移植希望登録数は12,388名（2011年11月）となっています。

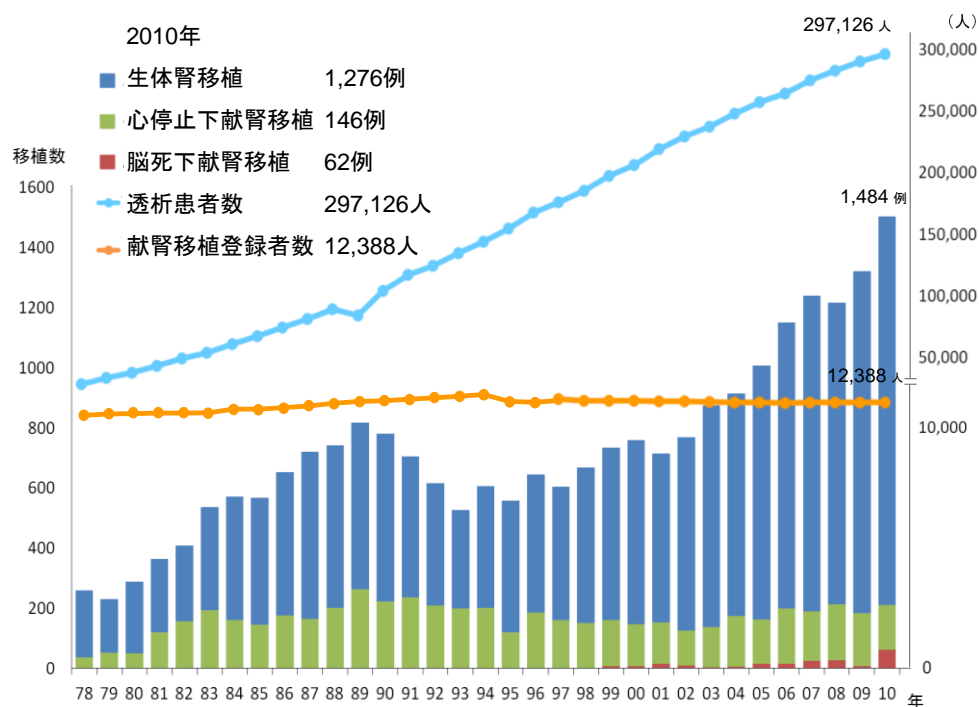


図 3. 腎移植数の推移

表 2 年次別腎移植患者数

年	~70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
生体腎移植	137	38	37	82	117	131	133	170	221	176	236	242	249	339	405	417	470	549	534	547	551
心停止下腎移植	37	4	4	4	8	4	22	27	36	51	49	118	154	191	159	143	174	163	198	261	220
計	174	42	41	86	125	135	155	197	257	227	285	360	403	530	564	560	644	712	732	808	771

年	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
生体腎移植	463	402	323	399	432	453	437	510	566	603	554	637	728	731	835	942	1043	994	1123	1276
心停止下腎移植	234	207	197	199	172	186	159	149	150	139	135	112	134	167	144	181	163	184	175	146
脳死下腎移植									8	7	16	10	4	6	16	16	24	26	14	62
計	697	609	520	598	604	639	596	659	724	749	705	759	866	904	995	1139	1230	1204	1312	1484

6. 献腎移植待機者数・待機日数

- 2010 年末で 297,126 人が透析療法を受けており、毎年増加傾向にあり、現在、国民 429.8 人に 1 人が透析患者となります（日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況 2010 年 12 月 31 日現在）。透析患者のうち 12,388 名（2011 年 11 月 30 日現在）が献腎移植を希望して日本臓器移植ネットワークに登録を行っています。ただ、問題点は、提供者が少ないため献腎移植数が少なく、2010 年は待機者 12,388 に対して 208 例の腎移植が施行されたのみであり、また待機日数の長い高齢者の割合が多くなってきていることです。
- 2010 年に献腎移植を受けた方の平均待機日数は 5,616 日（15.4 年）であった。そのうち 16 歳未満は 525 日（1.4 年）で、16 歳以上では 5,700 日（15.6 年）であった。2001 年のレシピエント選択基準により 16 歳未満の小児が選択される可能性が高いことを示しています。

7. 待機（登録）中の死亡者数

- 末期腎不全に対する治療法は、腎移植のみでなく代替療法として透析療法があるため、腎不全自体で死亡することはほとんどありません。透析療法中の末期腎不全患者の死亡原因は、循環器障害、脳循環障害を中心とした透析療法による合併症、特に長期透析による合併症がその主なものとなっています。
- 献腎移植を希望して臓器移植ネットワークに登録している待機患者は 12,388 名（2011 年 11 月 30 日現在）ですが、これまで献腎移植を待ちながら合併症で死亡した患者数は 2,788 名（ネットワーク登録開始 1995 年以降 2011 年 11 月 30 日までの累積数）となっており、同時期までに献腎移植を受けられた 2,836 とほぼ同数となっています。

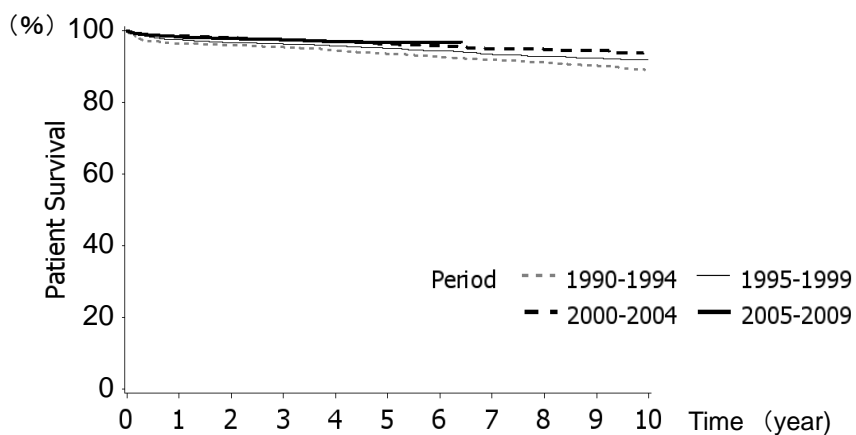
8. 腎移植成績（レシピエント追跡調査）

- 腎移植レシピエントの追跡調査は、2009 年の調査より毎年行われるようになりました。2011 年に行った調査では、2009 年 12 月 31 日までに腎移植が施行された 23,616 症例のうち、これまでの調査で追跡不能（死亡を含む）と判明した 7,135 例を除外した 16,481 例が対象となり、2011 年 10 月末までに 10,461 例についてのデータが回収されました。単年集計としての回収率は 63.5%と低いものの、遅れて回収されたため未発表のままであった 2010 年の調査結果も加えた累積結果を用いて以下に報告します。

2011 年 10 月末までに得られた累積追跡調査データのうち、日付や転帰の記載（入力）に関して不備のない症例について、2009 年 12 月 31 日時点での患者および移植腎の転帰について調査しました。その結果、生存生着中が 11,399 例、生存しているが移植腎は廃絶している症例が 2,111 例、生存しているが移植腎の転帰が分からない症例が 142 例、すでに死亡していたのが 3,428 例、追跡不能が 4,025 例ありました。

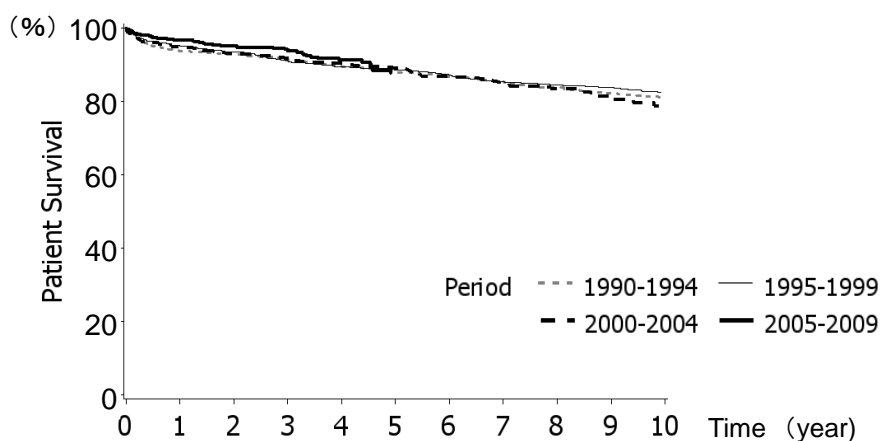
年代別生存率・生着率の成績 (図 4.5.6.7.)

- 腎臓移植は移植手術の向上、免疫抑制剤の開発により年代ごとにその生着率成績は改善されています。今回の調査では、1 回目移植症例に限定し、その上で最近 20 年間の年代別生存率、生着率を 1990～1994 年、1995～1999 年、2000～2004 年、2005～2009 年の 4 期に分けて生体腎移植と献腎移植の成績について示します。
- 年代別生存率・生着率
1990 年以降はほとんどすべての症例でカルシニューリン・インヒビターが用いられており、生存率・生着率のいずれにおいても良好な成績であった。生存率に関しては、生体腎では 1990～1994 年で 1 年生存率 96.6%、3 年生存率が 95.5%であったが、2005～2009 年では 98.4%、97.6%に上昇しています。献腎においても同様に 1990～1994 年の 93.8%、91.3%から 2005～2009 年では 96.9%、94.1%と 3%前後の上昇がみられています。生着率についてはさらに伸び幅が大きく、生体腎では 1990～1994 年で 1 年生着率 92.9%、3 年生着率が 87.1%であったが、2005～2009 年では 97.3%、95.2%に上昇しており、献腎では 1990～1994 年の 83.2%、74.4%から 2005～2009 年では 91.3%、86.6%へと 8%程度上昇していました。
- 生体腎移植、献腎移植ともに成績が向上した理由として、1980 年台以降に免疫抑制剤であるカルシニューリン・インヒビターが臨床的に使用可能となったことが最大の因子だと判断されます。最近では、MMF やバシリキシマブといった新しい免疫抑制剤も導入されたことにより成績がさらに向上しているものと思われます。
- 生体腎移植と献腎移植の成績比較において生体腎移植の成績が優れていますが、本邦の献腎移植は心停止下での腎提供が多く、さらにレシピエント選択基準において待機年数の長いいわゆるマージナル・レシピエントが選択されることが多いのもその理由の一つと考えられます。



	症例数	1年	3年	5年	10年
1990～1994年	2019	96.6 %	95.5 %	93.7 %	89.2 %
1995～1999年	2090	97.5 %	96.4 %	95.2 %	92.0 %
2000～2004年	2845	98.6 %	97.6 %	96.4 %	-
2005～2009年	4156	98.4 %	97.6 %	-	-

图 4. 年代別生存率（生体腎）



	症例数	1年	3年	5年	10年
1990～1994年	1031	93.8 %	91.3 %	88.1 %	81.2 %
1995～1999年	711	95.3 %	91.1 %	88.7 %	82.5 %
2000～2004年	621	95.0 %	92.0 %	89.3 %	-
2005～2009年	791	96.9 %	94.1 %	-	-

图 5. 年代別生存率（献腎）

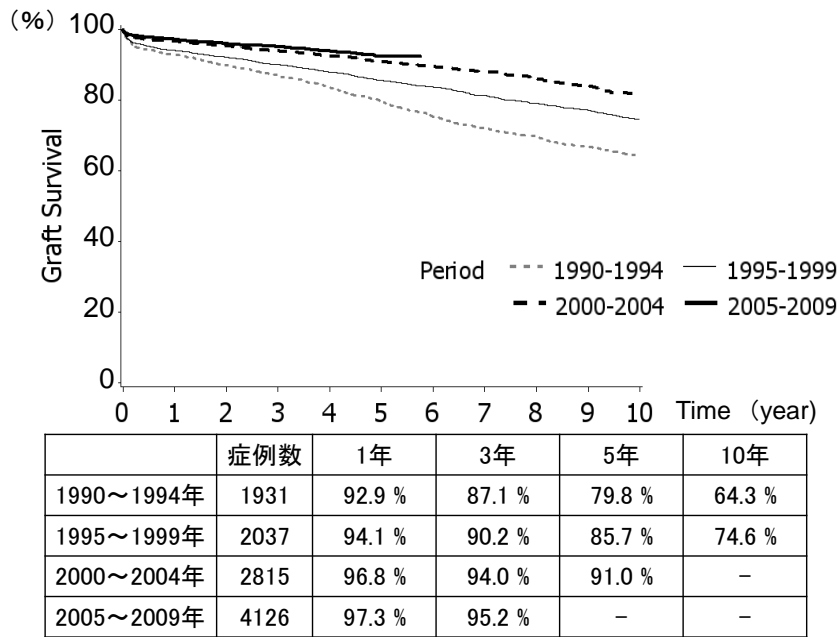


图 6. 年代別生着率（生体腎）

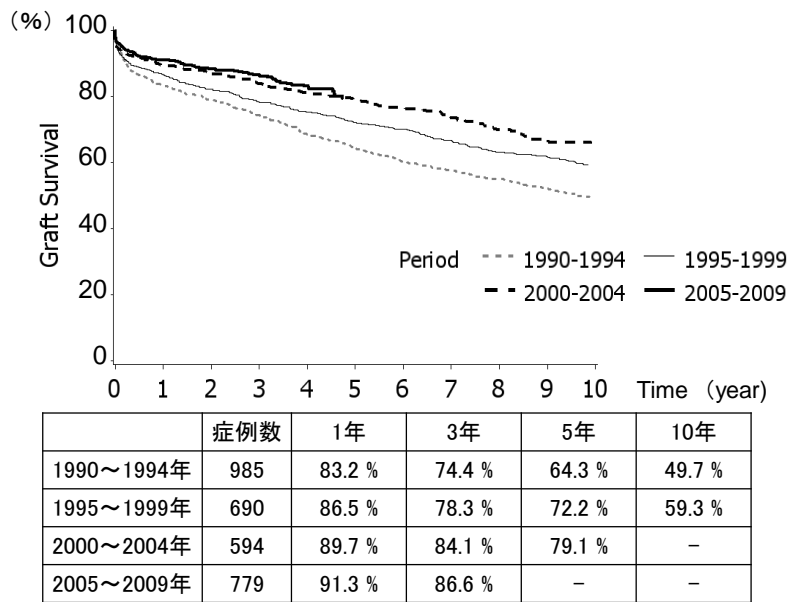


图 7. 年代別生着率（献腎）

レシピエントの死因 (表 3)

● 今回のレシピエントの死因に関する追跡調査では、2001 年を境とした移植時期別に全レシピエント（生体腎＋献腎）死因を調査した。その結果、心疾患、感染症、脳血管障害、悪性新生物が上位を占めています。ただし、2001 年までの症例は観察期間が短いものと長いものが混在し原因が多様化している点や、死亡原因不明の症例数が多いことが問題点となっている。また 2001 年以降においては感染症の割合が多くなっています。

表 3. レシピエントの死亡原因

死因	～2000年	2001年～
心疾患	335 (10.4%)	46 (12.9%)
感染症	332 (10.3%)	95 (26.7%)
悪性新生物	264 (8.2%)	50 (14.0%)
脳血管障害	315 (9.8%)	25 (7.0%)
消化器疾患	239 (7.4%)	24 (6.7%)
呼吸器疾患	122 (3.8%)	15 (4.2%)
その他の循環器疾患	47 (1.5%)	7 (2.0%)
自殺	32 (1.0%)	7 (2.0%)
事故	24 (0.7%)	10 (2.8%)
血液・造血器疾患	30 (0.9%)	8 (2.2%)
腎・泌尿器疾患	16 (0.5%)	3 (0.8%)
その他の中枢神経系疾患	21 (0.7%)	1 (0.3%)
その他	288 (9.0%)	43 (12.1%)
記入なし	51 (1.6%)	1 (0.3%)
不明	1099 (34.2%)	21 (5.9%)
合計	3215	356

移植腎廃絶原因 (表 4)

● 移植腎廃絶の原因

同様にレシピエントの移植腎廃絶に関する追跡調査を、2000 年を境とした移植時期別に全レシピエント（生体腎＋献腎）で調査した。慢性拒絶反応による移植腎廃絶が 2000 年までに移植されたグループで 3425 例(54.2%)、2001 年以降のグループで 196 例(25.4%)と最も多かったが、後者においては観察期間が短いために前者より少ない結果となっている。2001 年以降の実施症例において、Primary Nonfunction と生着中死亡が 2000 年までに移植された症例に比較して増加がみられているのは、レシピエントの高齢化と 2001 年から

の献腎移植におけるレシピエント選択基準の変更によるマージナル・レシピエント選択の影響が示唆されるが、今後の検討課題と思われます。急性拒絶反応による廃絶に関しては、いずれの時期でも少なく、免疫抑制剤の発達と拒絶反応に対する治療法が確立してきたものと判断されます。一方、患者自身による免疫抑制剤の中止による廃絶も少なからず認められており、服薬コンプライアンスの低下も重要な問題となっております。

表 4. レシピエントの廃絶原因

廃絶原因	～2000年	～2000年
慢性拒絶反応	3425 (54.2%)	196 (25.4%)
急性拒絶反応	431 (6.8%)	61 (7.9%)
原疾患の再発によるもの	127 (2.0%)	38 (4.9%)
Primary Nonfunction	150 (2.4%)	63 (8.2%)
拒絶反応に感染症, 多臓器不全などが合併	102 (1.6%)	34 (4.4%)
患者自身による免疫抑制剤の中止	56 (0.9%)	25 (3.2%)
医学的理由による免疫抑制剤の中止	57 (0.9%)	14 (1.8%)
薬剤性腎障害	16 (0.3%)	3 (0.4%)
技術的問題	17 (0.3%)	12 (1.6%)
生着中死亡	955 (15.1%)	225 (29.2%)
その他	283 (4.5%)	81 (10.5%)
記入なし	146 (2.3%)	4 (0.5%)
不明	556 (8.8%)	15 (1.9%)
合計	6321	771

生体腎移植ドナー

●2009年よりレシピエントのみでなく生体腎ドナーに関する登録が開始され、2011年にはじめて追跡調査も行われた。2009年の生体腎移植は1,124例施行されたが、2011年10月時点で767例の調査報告があり、その解析結果を報告する。ドナー腎採取術後、3ヵ月、1年時点における予後においては死亡例の報告は認めなかったが、来院中止や転院にて予後不明例が88例と少なからず認められており、ドナー管理の重要性が示唆されました。

ドナーの術後の合併症に関しては、尿タンパク+以上の症例が3ヵ月で5例(0.6%)、1年で13例(1.7%)に認められていたが、末期腎不全で透析になった報告はなかった。

表 5. 生体腎移植ドナーの予後

	移植後3か月		移植後1年	
生存	727	(94.8%)	677	(88.3%)
死亡	0	(0.0%)	0	(0.0%)
不明	39	(5.1%)	88	(11.5%)
不明理由				
患者自身による来院中止	13		34	
転院	9		17	
その他	2		9	
記入なし	15		28	
記入なし	1	(0.1%)	2	(0.3%)
合計	767		767	

対象：2009年実施生体腎症例 1124 例中返送のあった 767 例

表 6. 生体腎移植ドナーの合併症

尿蛋白		(3か月後)	(1年後)
—		596 (77.7%)	514 (67.0%)
±		45 (5.9%)	35 (4.6%)
+		4 (0.5%)	12 (1.6%)
++		1 (0.1%)	1 (0.1%)
不明		107 (14.0%)	184 (24.0%)
記入なし		14 (1.8%)	21 (2.7%)
透析の有無		(3か月後)	(1年後)
有		0 (0.0%)	0 (0.0%)
無		670 (87.4%)	618 (80.6%)
不明		71 (9.3%)	127 (16.6%)
記入なし		26 (3.4%)	22 (2.9%)
高血圧の有無	(登録時)※	(3か月後)	(1年後)
有	119 (15.5%)	79 (10.3%)	84 (11.0%)
無	633 (82.5%)	563 (73.4%)	477 (62.2%)
不明	12 (1.6%)	96 (12.5%)	177 (23.1%)
記入なし	3 (0.4%)	29 (3.8%)	29 (3.8%)

対象：2009年実施生体腎症例 1124 例中返送のあった 767 例

9. 費用

- 移植費用は、移植手術後 1 年間の総医療費（手術、入院、退院後の投薬・検査など）で約 600 万円程度です。しかし、多くの場合、医療保険の他、自己負担分は特定疾病療養制度、自立支援医療（更生医療・18 歳以上）（育成医療・18 歳未満）、その他の助成制度の対象となるため、医療費に関してはほとんど自己負担がありません。
- 外国で移植を受ける場合の費用は、どこの国で受けるか、また待機期間の日数などにより大きく異なりますが、患者の負担は極めて大きいのが現状です。

注：2008 年 5 月国際移植学会主催の会議でイスタンブール宣言が出され、移植ツーリズムを禁止するのはすべての国の責務であるとされ、臓器取引、弱者や貧者をドナーとする渡航移植は問題視されました。宣言には自国で提供者を増やす努力が必要であると明記されているため今後は海外での合法的な移植の機会も減少しつつあると考えられます。

10. 献腎移植におけるレシピエント選択基準

- 献腎移植（心停止下、脳死下）では、腎提供の申し出があった場合は（社）日本臓器移植ネットワークに登録されている腎移植希望者の中から、定められたルール（レシピエント選択基準）に基づいてレシピエントが選択されます。
- 2002 年 1 月より、レシピエント選択基準が変更になりました。それ以前は、血液型を一致させる他、組織適合性（HLA）を重視してレシピエントを選択してきましたが、新しい選択基準では、血液型の他、組織適合性、臓器の搬送時間（阻血時間）、レシピエントの待機日数などを総合的に評価して決定されるようになりました。さらに、小児（16 歳未満）の待機患者については、小児期の腎不全は発育成長に重大な影響を与えるため、優先的に選択されるように配慮されています。
- 2009 年 7 月に公布された改正臓器移植法により、2010 年 1 月から、提供者が親族に対し臓器を優先的に提供する意思が表示されていた場合には、親族を優先することとなりました。なお、この場合には、血液型が一致していなくとも適合なら良いことになりました。しかし、親族であるレシピエントが献腎移植希望登録をしている必要があります。

11. 海外渡航移植の問題点

腎移植に関する海外渡航移植に関する正確な統計はとられていませんが、厚生労働省研究班により 2006 年 1～3 月の渡航移植の調査がなされています。本邦の移植実施施設における実施時点での渡航腎移植外来通院者は 198 名であり、それらの患者が海外 9 カ国で腎移植を受けていたこととなりますが、実際の渡航腎移植患者数はさらに多いものと推察されています。一方、これらの海外渡航移植に関して、2008 年 5 月にイスタンブール宣言が出され、腎移植も含めた臓器移植は自国で行うべきであるという世界的「自給自足」の方向性が示され、実質上の海外渡航移植が禁止される可能性が高くなっております。

12. 病腎移植の問題点

本邦における生体腎移植は、規定された親族・姻族よりの善意に基づいた、健康な身体における健康な腎の提供です。この点で、病腎移植は、移植医療を含めた医療関係者にとってさまざまな問題点が指摘されました。すなわち、病気治療のため受診した第三者よりの病腎摘出の妥当性の問題、腎提供者（ドナー）となった病腎患者や家族あるいは移植者（レシピエント）へのインフォームドコンセント（IC）の問題、レシピエントの選択や適応、さらに予後に関する問題などが指摘されました。このような問題を検討して、移植学会をふくむ関連5学会は、「臨床的研究である病腎移植は種々の手続きを含め体制が極めて不備であり、行ってはならない医療行為だった」とし、現在もその方針は変わっていません。

IV. 膵 臓

1. 概 況

- 膵臓移植は自己のインスリン分泌が枯渇しているインスリン依存型糖尿病（1型糖尿病）の患者に対して、インスリン分泌を再開させて糖代謝をさせる治療法です。移植によって高血糖、低血糖がなくなり、血糖コントロールが安定するだけでなく、各種糖尿病性合併症を改善もしくはその進行を阻止することにより、患者のクオリティ・オブ・ライフ（QOL：生活の質）を改善させることを主たる目的として行われます。
- 膵臓移植のレシピエントカテゴリーの中で、大部分のレシピエント（約80%）は、糖尿病性腎症による慢性腎不全を合併しており、このようなレシピエントに対して膵臓と腎臓の同時移植（SPK）を行うことは患者のQOLの改善のみならず、移植後の生命予後をも改善させることが示されています。
- その他のカテゴリーとして、腎移植後の膵単独移植（PAK）と腎機能が保たれている1型糖尿病の患者に対する膵単独移植（PTA）があります。
- 膵臓移植の日本臓器移植ネットワークへの登録は、腎・心・肝・肺に次いで、1999年10月から開始されました。国内における膵臓移植の実施に当たっては、他の臓器と異なり認定施設が多施設間の協力体制（いわゆるナショナルチーム）のもとに行うというユニークな形で運営されています。2011年10月現在の認定施設は北海道大学、東北大学、福島県立医科大学、新潟大学、獨協医科大学、東京女子医科大学、東京医科大学八王子医療センター、国立病院機構千葉東病院、名古屋第二赤十字病院、藤田保健衛生大学、京都府立医科大学、京都大学、大阪大学、奈良県立医科大学、神戸大学、広島大学、香川大学、九州大学の18施設です。
- 心停止下での膵臓移植については、膵・膵島移植研究会ワーキンググループで作成された「心臓が停止した死後の膵臓の提供について」で具体的なガイドラインが示され、2000年11月1日より実施されています。
- 待機患者さんの数は年々増加しており、2011年11月末日現在、以下に示す様に194名の方が登録されています。しかしながら、ドナーの数の絶対的な不足により、移植を受けられた方はこれまで115名であり、その待機期間は約3年半と長きにわたっています（後述）。2010年7月の改正臓器移植法の施行により脳死ドナーからの移植数は増加傾向にあり、2011年11月までの16ヶ月余の間に54名の方が膵臓移植を受けました。これまでに、登録待機患者の中で、死亡された方は34名で、または重篤な合併症などにて登録を取り消された患者数は25名です。
- 以上の背景より、生体ドナーからの膵臓移植がいくつかの施設によって施行されています。2004年に本邦で第一例の生体膵腎同時移植が実施され、2011年11月末日現在、23例の生体膵臓移植（SPK;19例、PTA;3例、PAK1例）が実施されています。

2. 適応

●膵臓移植の対象は、以下の(1)または(2)のいずれかに該当する方で、年齢は原則として60歳以下が望ましいとされ、合併症または併存症による制限が加えられています。

(1) 腎不全に陥った糖尿病患者であること。

臨床的に腎臓移植の適応があり、かつ内因性インスリン分泌が著しく低下しており移植医療の十分な効能を得るためには膵腎両臓器の移植が望ましいもの。患者はすでに腎臓移植を受けていても(PAK)良いし、腎臓移植と同時に膵臓移植を受けるもの(SPK)でもよい。

(2) 1型糖尿病の患者で、糖尿病認定医によるインスリンを用いたあらゆる手段によっても、血糖値が不安定であり、代謝コントロールが極めて困難な状態が長期にわたり持続しているもの。本例に膵臓単独移植(PTA)が適応となります。

3. 移植待機者数

● 下表のように、2011年11月末日現在、全国で194人の登録待機患者がいます。すべて1型糖尿病患者です。男性67人、女性127人で、年齢別では40歳代が92人と最も多く、次いで50歳代が48人で、30歳代の41人と続きます。レシピエントカテゴリー別では、SPKが144人と大半を占め、PAKが39人で、PTAが11人です。

血液型		性別		術式	
A	74	男性	67	膵腎同時移植(SPK)	144
B	47	女性	127	腎移植後膵移植(PAK)	39
O	57	計	194	膵単独移植(PTA)	11
AB	16			計	194
計	194				

年齢		待機期間		原疾患	
0-9歳	0	1年未満	56	1型糖尿病	194
10-19歳	0	1年以上2年未満	22	2型糖尿病	0
20-29歳	2	2年以上3年未満	23	膵全摘後	0
30-39歳	41	3年以上4年未満	18	その他	0
40-49歳	92	4年以上5年未満	10	計	194
50-59歳	48	5年以上	65		
60-69歳	11	計	194		
70歳-	0				
計	194				

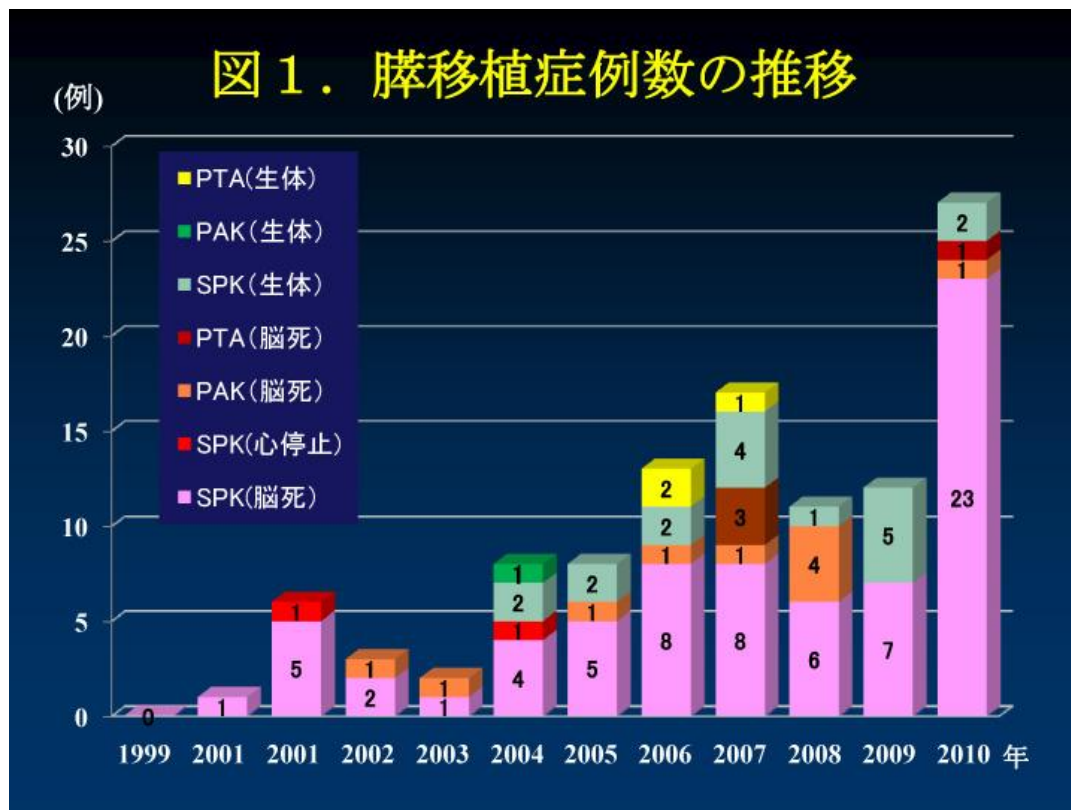
2011年11月末日現在

4. 待機中の死亡者数

● これまでの登録待機患者の中で、34の方が糖尿病性合併症等にて亡くなっています。

5. 年間移植件数

●1997年10月「臓器の移植に関する法律」の施行後、2000年4月25日に第1例のSPKが行われてから、2010年12月末日までに84例の脳死下での膵臓移植（うち70例のSPK、10例のPAK〔脳死下および生体腎移植後〕および4例のPTA）と2例の心停止下でのSPKが行われています（図1）。なお、生体ドナーからの膵臓移植も22例行われました。前述しましたが、2010年7月の改正臓器移植法の施行後、脳死ドナーからの移植が急増しています。



6. ドナー・レシピエントプロフィール

●ドナー；性別は女性42例、男性44例でした。年齢は50代が24例、40代が26例と59%が40歳以上の高年齢層でした（図2）。また、死因の57%（49例）が脳血管障害です（図3）。次に、総冷阻血時間は膵が平均11時間35分、腎が平均11時間33分でそれぞれ許容範囲内でした（図4）。

●レシピエント；性別は女性49例、男性37例でした。年齢は30歳代が42例、40歳代32例と30歳から49歳で大半を占めていました（図5）。透析歴（図6）は平均6.5年であり、糖尿病歴（図7）は平均24.6年でした。また登録から移植までの待機期間は最短で86日、最長で4,079日となっており、平均1,274日と年々増加しています。（図8）。

図 2. ドナーの性別と年齢



図 3. ドナーの死亡原因

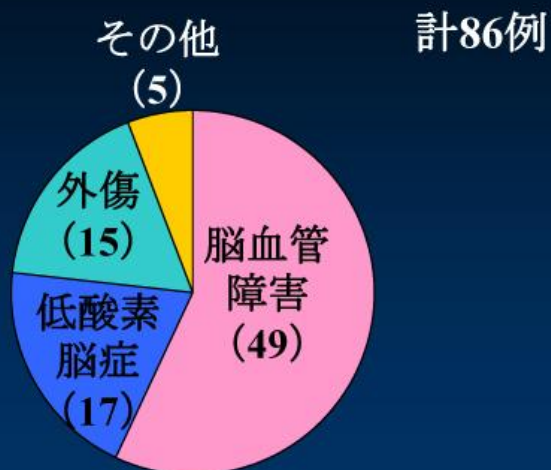


図4. 総冷阻血時間

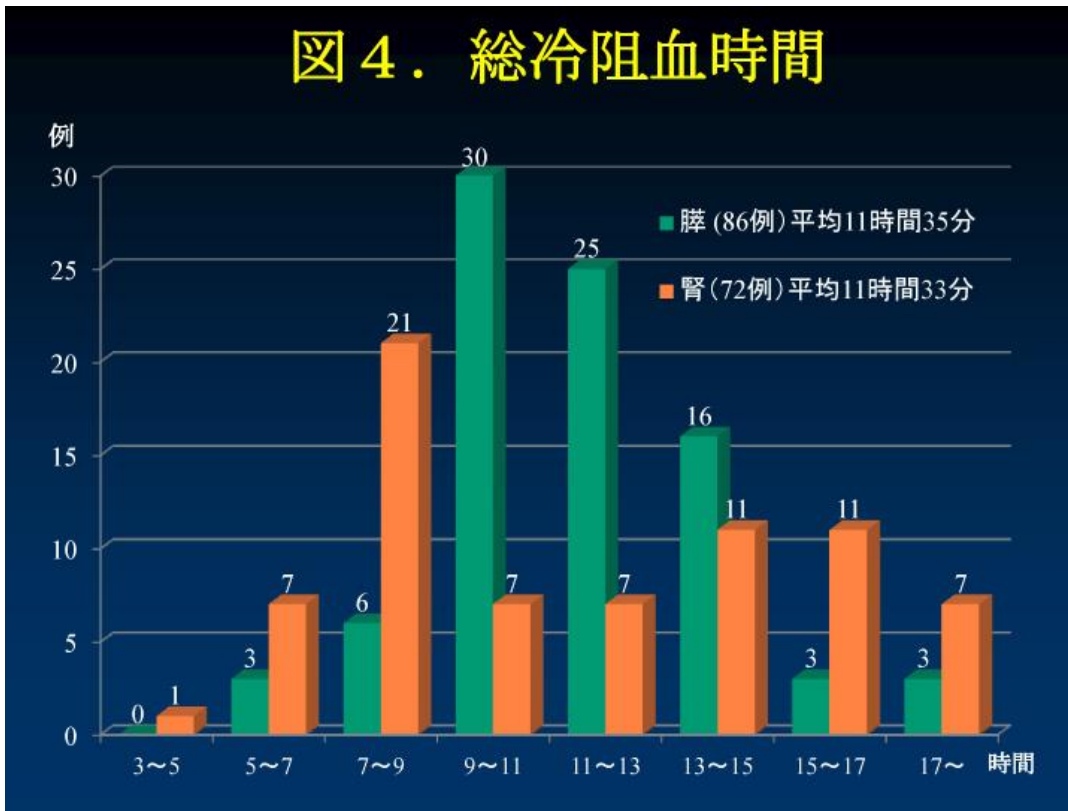


図5. レシピエントの性別と年齢

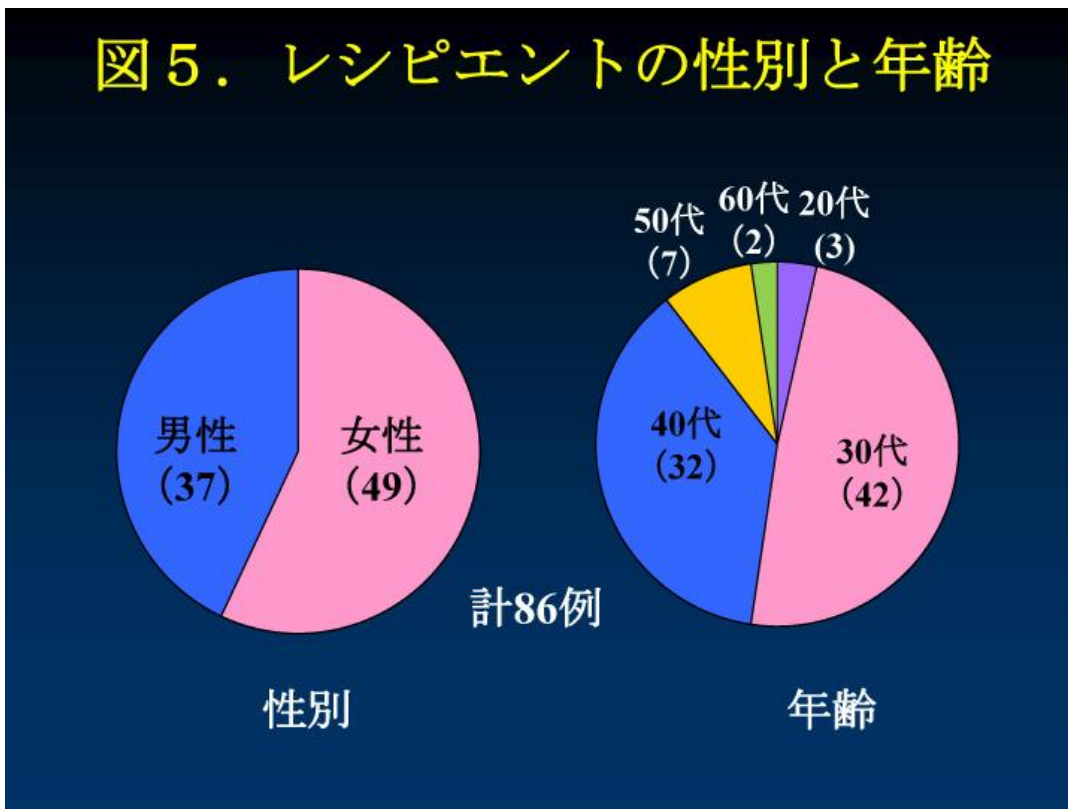


图 6. 透析歴

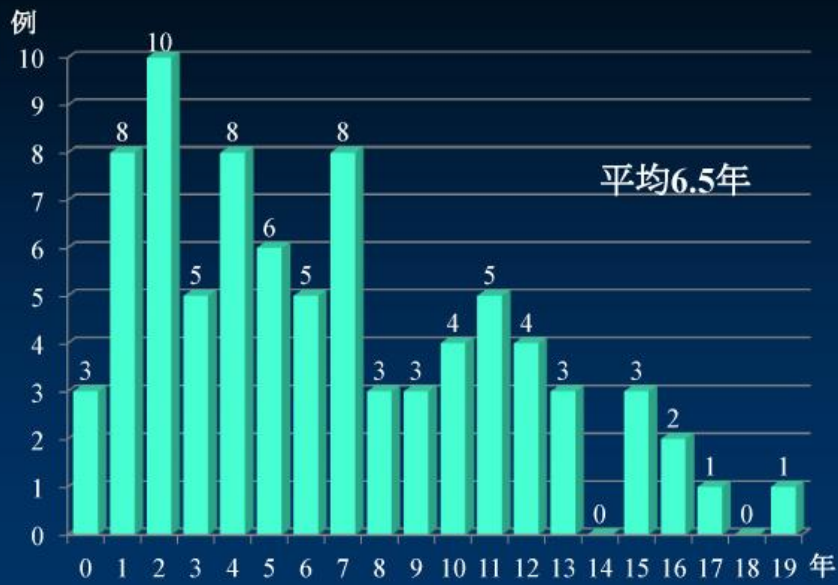
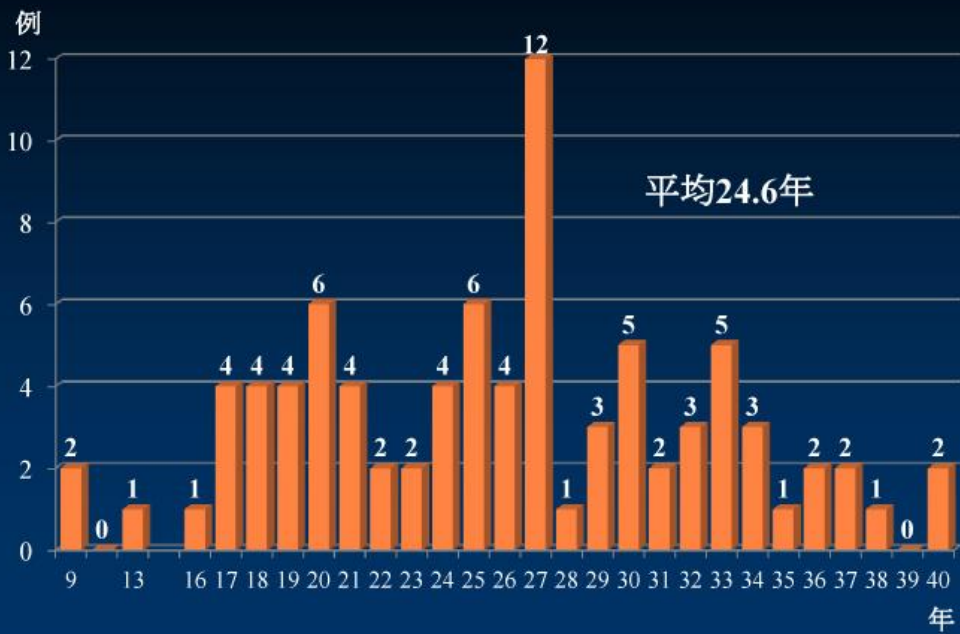
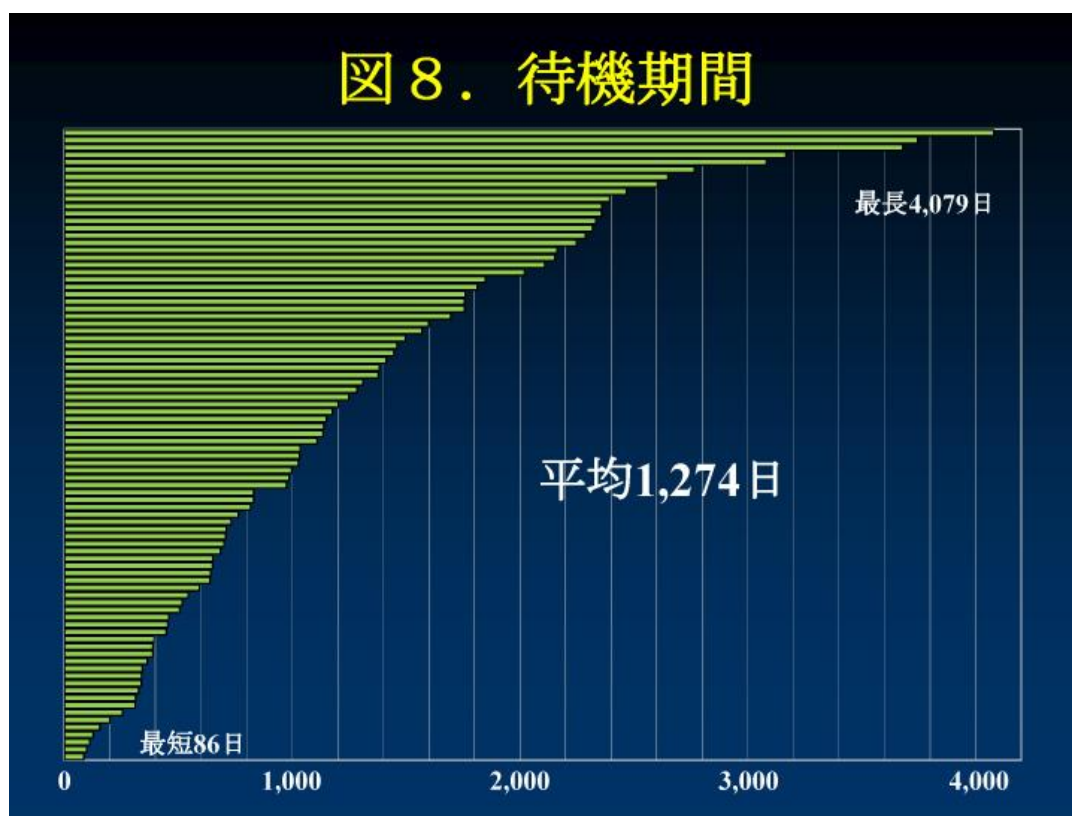


图 7. 糖尿病歴





7. 移植成績

●86例の脳死・心停止下臓器移植のうち、1例のSPK症例が移植後11ヶ月にて原因不明の心肺停止があり、その後蘇生後脳症にて亡くなりました。また他の2例は移植後1ヶ月、3ヶ月で感染症のため亡くなりました。他の83例は生存しています。移植臓の正着につきましては、5例が移植後急性期に血栓症にて移植臓の摘出が行われ、1例で門脈血栓症が引き金となり移植後6ヶ月後にインスリン再導入となっています。他に1例のSPK症例で移植後2年目に、グラフト十二指腸の穿孔による汎発性腹膜炎にて移植臓の摘出（移植臓機能は正常）が行われました。他に5例が慢性拒絶反応などの理由にて移植後1年～4年7ヶ月にてインスリン再導入となっており、さらに1例が移植した臓器は機能していたものの亡くなり、合計13例が移植臓の機能喪失となっています。他の73例の移植臓機能は良好でインスリン投与は不要（インスリンフリー）となっています。移植した臓器の1年、3年、5年生着率はそれぞれ86.8%、81.4%、71.6%です。

一方、同時に移植した腎臓72例の正着については、8例が機能喪失となっています。1例が原発性無機能腎で透析を離脱できず、2例が感染症で死亡しています。残りの5例のうち、3例が10ヶ月、2年1ヶ月、4年5ヶ月で腎の再移植をうけており、2例が4年7ヶ月、5年でそれぞれ再透析になっています。臓器と同時に移植した腎臓の1年、3年、5年生着率はそれぞれ92.1%、92.1%、84.0%です。

8. 生体膵臓移植について

ドナーは 2 例の兄弟を除くと両親のどちらか（母親；13 例、父親；7 例）からであり、平均年齢は 59.0 歳（28－72 歳）と高齢です。一方、レシピエントは男性 8 例、女性 14 例で、平均年齢は 34.9 歳（25－46 歳）でした。カテゴリー別では、SPK が 18 例と最も多く、ついで PTA の 3 例、PAK が 1 例でした。

移植成績：PAK の 1 例が移植 1 年後、移植膵は機能するも、脳梗塞にて亡くなりました。

移植膵機能については、1 例が原発性無機能であり、1 例が血栓症にて術後 9 日目に移植膵を摘出され、もう一例も血栓症にてインスリン再導入になっています。また PTA の 1 例が、術後 9 ヶ月にて機能廃絶となっています。

9. 費用

●2006 年 4 月 1 日より、生体以外の膵臓移植は保険適応となりました。

10. その他

●膵腎同時移植における腎の配分については、脳死下、心停止下にかかわらず、腎臓移植グループとの協議の結果、膵臓移植の普及促進という観点より、HLA-DR 抗原が少なくとも 1 つ一致していれば、2 つの腎臓の内、1 つの腎臓は膵腎同時移植のレシピエントに優先配分されることが了承されています。

V. 肺（臓）

1. 概 況

- 肺は左右の胸の中に一対存在する臓器で、主として空気中から酸素を血液内に取り入れ、血液中の炭酸ガスを空気中に排泄するという仕事をしています。
- 肺の機能が低下すると血液中の酸素の量が減少し、さらに悪化すると炭酸ガスの量が増加してきます。
- 血液中の酸素の量が減少すると最初は運動時の息切れを強く感じるようになり、やがては静かにしていても呼吸困難を覚えるようになります。これを呼吸不全と呼びます。
- 血液中の炭酸ガスの量が増加すると、血液は酸性に傾いてゆき、腎臓などでの代償機能を越えると体内の pH のバランスが破綻して生命維持が困難になります。
- 酸素の不足に対しては酸素の吸入である程度対処できますが、肺の機能が廃絶すると酸素を投与してももはや生命の維持ができなくなります。
- 肺に原因する病気のためにおちいる呼吸不全に対して、片方あるいは両方の肺を交換する治療が肺移植です。
- 肺移植には脳死肺移植と生体肺移植の二つの方法があります。
- 脳死下で提供された肺を移植するのが脳死肺移植で、両肺が提供された場合は片方ずつ二人の患者さんに移植する方法と、両肺を一人の患者さんに移植する方法があります。どちらの方法をとるかは移植される患者さんの病気によって決まります。
- 生体肺移植は主として二人の近親者からそれぞれ肺の一部を提供していただき患者さんに移植する方法です（小さな子供の場合、提供者が一人という事例もこれまで散見されます）。
- 生体肺移植では提供される肺の量が少ないために、患者さんと提供者の体格の違いなどの問題から、これを行える場合はかなり限定されます。

2. 適 応

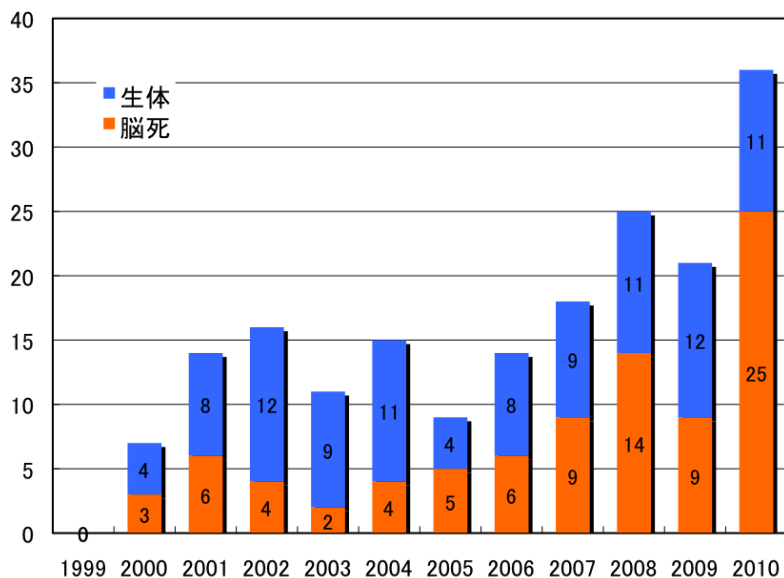
- 両肺全体に広がる病気で進行性であり有効な治療法の無い病気が対象となります。具体的には肺・心肺移植関連学会協議会の定めた以下の 17 の疾患が対象とされています。

- ・ 原発性肺高血圧症
- ・ 特発性肺線維症
- ・ 肺気腫
- ・ 気管支拡張症
- ・ 肺サルコイドーシス
- ・ 肺リンパ脈管筋腫症
- ・ その他の間質性肺炎
- ・ 閉塞性細気管支炎（BO）
- ・ じん肺
- ・ 好酸球性肉芽腫
- ・ びまん性汎細気管支炎（DPB）
- ・ アイゼンメンジャー症候群
- ・ 慢性血栓塞栓症性肺高血圧
- ・ 多発性肺動静脈瘻
- ・ α -1 アンチトリプシン欠損型肺気腫
- ・ 嚢胞性腺維症（cystic fibrosis）
- ・ その他、肺・心肺移植関連学会協議会で承認する進行性肺疾患

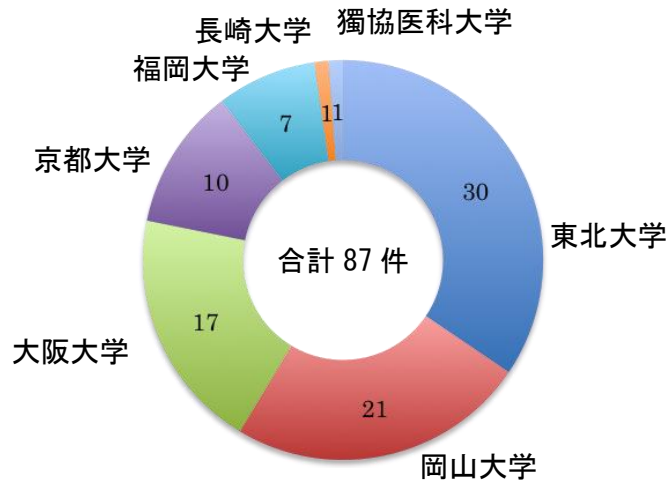
- 年齢は原則として両肺移植では 55 歳未満、片肺移植では 60 歳未満であること。このほかに肺・心肺移植関連学会協議会の定めた「一般的適応指針」を満たしていること、そして「除外条件」を有していないことが必要とされています。

3. 移植実施件数

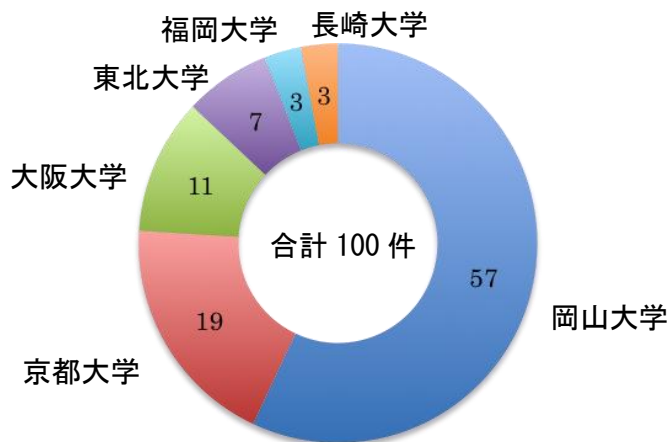
- 脳死肺移植は日本臓器移植ネットワークへ登録した患者のみに実施できます。一方、生体肺移植は登録を必要としません。
- 脳死下肺移植の国内での実施件数は、2010 年 12 月まで 87 件です。図に示しますように改正臓器移植法が施行された 2010 年の実施件数が大きく増加していますが、2010 年実施の 25 件中 22 件が改正臓器移植法施行後のわずか 5 ヶ月間で実施されています。施設別の実施件数は、東北大学 30 件、岡山大学 21 件、大阪大学 17 件、京都大学 10 件、福岡大学 7 件、獨協医科大学と長崎大学がそれぞれ 1 件となります。
- 生体肺移植の国内での実施件数は、2010 年 12 月まで 100 件です。このうち、登録後待機中に緊急避難的に実施した生体肺移植数が 34 件、日本臓器移植ネットワークに登録をせずに実施した生体肺移植が 66 件になります。施設別の実施件数は、岡山大学 57 件、京都大学 19 件、大阪大学 11 件、東北大学 7 件、福岡大学と長崎大学がそれぞれ 3 件となります。
- 脳死・生体肺移植全例を合計しますと、2009 年 12 月までにわが国では 151 例の肺移植を行ったこととなります（脳死肺移植後に脳死肺移植再実施 1 名、脳死肺移植後に生体肺移植再実施 1 名、生体肺移植後に生体肺移植再実施 1 名の 3 例の再移植例を含みますので、実施された患者数では 148 名ということになります）。なお、これに加えて 2009 年 1 月にはわが国で初めての心肺同時移植が実施されています。



肺移植症例数年次推移



施設別脳死肺移植実施件数
(2010年12月末日現在)



施設別生体肺移植実施件数
(2010年12月末日現在)

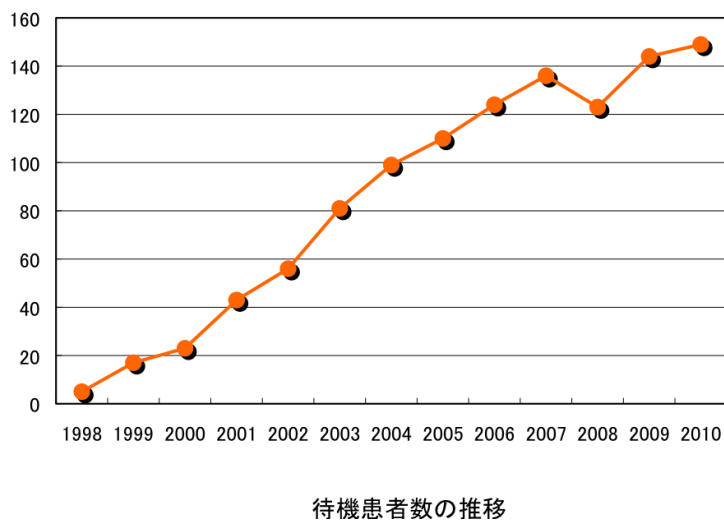
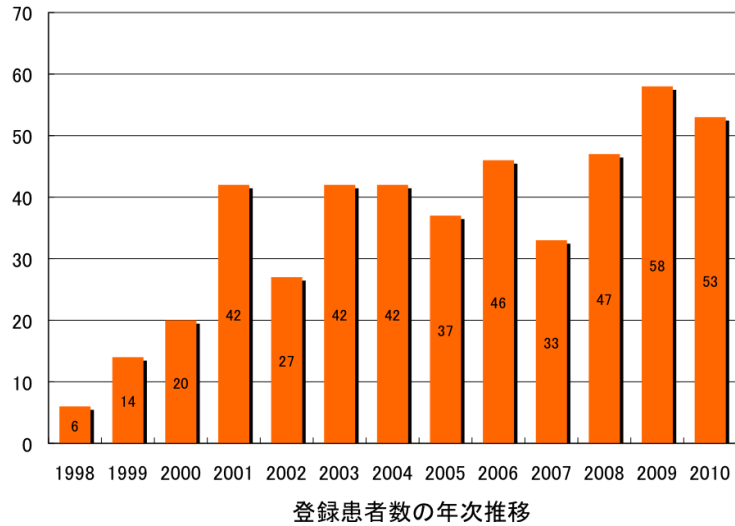
4. 移植待機者数

- 日本臓器移植ネットワークへの登録作業を開始した1998年8月から2010年12月までの12年4ヶ月間で合計467人が登録をされました。
- 移植を受けた方、亡くなった方を除いて毎年12月末時点で肺移植を待機されている方の数は図のように推移しており、2010年12月末では待機数は約150名となっています。

5. 待機期間と待機中の死亡

- 脳死下での臓器提供の数が現状では非常に少ないため、2010年12月待つ時点で待機している方の平均待機日数は1091日と大変長くなっています。ただし、2010年7月の改正臓器移植法の施行以後は脳死下での臓器提供件数の増加が見られるため、この平均待機日数は短縮していくことが期待されます。

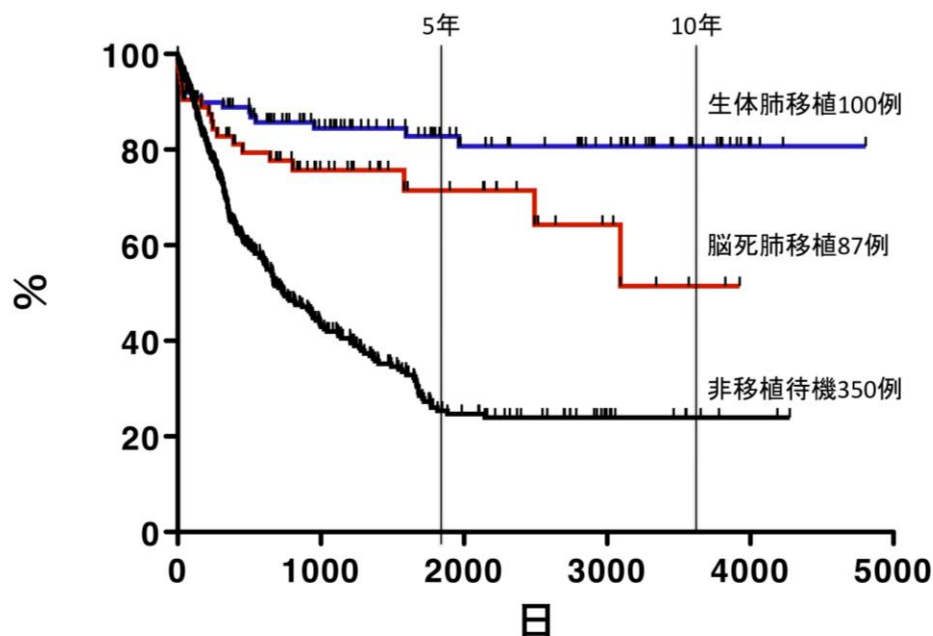
- 2010年12月までの12年4ヶ月の期間中に登録された467人のうち、199人(42.6%)が待機中に亡くなっています。



6. 移植成績

- 実施151例(148名)のうち、これまで33名が移植後の合併症で死亡しています。このうち、移植後早期死亡(30日以内の死亡)は10例でした。
- 2009年12月末の時点でのわが国の成績は、脳死肺移植の1年生存率83%、5年生存率71%、生体肺移植の1年生存率89%、5年生存率83%とやや生体肺移植の成績が上をいっているように見えますが、統計学的には差はありません。欧米での肺移植の成績を中心とする国際心・肺移植学会の2011年の報告(2009年までの約28,700例の集計)で公表されている1年生存率約79%、5年生存率約53%を脳死肺移植、生体肺移植ともに大きく上回るものになっています。

- 肺移植のために待機している患者さんで肺移植を実施していない方の生命予後が登録後の1年生存65%、5年生存25%（2010年12月末時点）であることに比較しますと、肺移植が患者さんの生命予後を著しく改善していることがわかります。



脳死肺移植、生体肺移植、非移植待機中の累積生存率
(待機中の方は登録時、移植された方は移植実施時を起点にしています)

7. 実施可能な施設

- 脳死ドナーからの肺移植は、臓器移植関係学会合同委員会によって認定された施設のみが実施できます。現在は以下の7施設が実施施設として認定を受けています。
東北大学、京都大学、大阪大学、岡山大学（1998年認定）
獨協医科大学、福岡大学、長崎大学（2005年追加認定）
- 生体肺移植については、日本移植学会の生体部分肺移植ガイドラインにおいてその実施のための条件として脳死肺移植の実施施設であることが謳われています。

8. 費用

- 肺移植は脳死ドナーからの肺移植については2006年4月から保険診療の対象となり、費用の負担は大きく軽減されました。また、生体肺移植についても2008年4月よりいまだ保険診療の対象となりました。また、従来前述の肺・心肺移植関連学会協議会の定める17疾患が保健診療上脳死肺移植の適応疾患として認められていたものが、平成22年4月の診療報酬改定により生体肺移植についても適応として認められました。
- 退院後も免疫抑制剤などの服用が必要ですが、術後の免疫抑制療法については平成15年1月から保険適用となりましたので、患者個人負担はかなり軽減されました。

9. その他

- 国際登録における肺移植の成績は、心移植や腎移植などに比べて低いのですが、その理由としては、肺が常に外気の中にいる臓器であるために感染の機会が大きいことがあげられます。しかし、そのような合併症を起こさずに経過すると片肺のみの移植でも十分に社会生活の営みに復帰することが可能です。これまで肺移植を受けた人の中には、成長期の子供を持つ家庭の大黒柱となっている年代の人も数多くいます。また、わが国で肺移植を受けた方の多くが家庭生活そして職場へと社会復帰を遂げており、治療手段としての肺移植の有効性が示されたといえます。