

青森県の移植医療の現状と普及啓発に向けて

鳴海俊治 今西賢悟 大山力

抄録 2010年10月1日より財団法人鷹揚郷からの寄付講座として弘前大学大学院医学研究科に先進移植再生医学講座が設立された。1997年10月16日に「臓器の移植に関する法律」が施行されて以来、青森県においても八戸市立市民病院から2例の脳死下臓器提供があった。一方、2010年7月17日より改正臓器移植法が施行され脳死下臓器提供者は増加しているものの、心停止下の提供者は減少しており、臓器提供全体は増加していないのが現状である。本講座の設立を機会に青森県の移植医療、特に肝移植と腎移植に関する歴史を紐解き、本邦及び青森県の移植医療の現状を報告するとともに、その発展に必要な事項や取り組みを述べる。

弘前医学 62: 101—106, 2011

キーワード：臓器移植；改正臓器移植法；臓器提供。

REVIEW

CURRENT CIRCUMSTANCE OF ORGAN TRANSPLANTATION IN AOMORI PREFECTURE AND STRATEGY FOR EXPANSION AND ENLIGHTENMENT OF ORGAN DONATION

Shunji Narumi, Kengo Imanishi and Chikara Ohyama

Abstract Department of Advanced Transplant and Regenerative Medicine has been established in Hirosaki University Graduate School of Medicine by a donation of Oyokyo kidney research institute on October 1, 2010. Transplant law took effect on October 16th, 1997, then 2 organ donations from brain dead cadaver happened in Aomori prefecture. The revised transplant law was enforced on July 17, 2010 and numbers of brain dead donor are currently increasing in Japan. However, total number of donations including non-heart beating donor remain almost the same numbers. Herein we introduce a history of organ transplantation especially of the kidney and the liver in Aomori prefecture and discuss current circumstance and problems on donation and transplantation in Aomori and Japan. Finally, we introduce our current strategy for expansion and enlightenment of organ donation and transplantation in Aomori.

Hirosaki Med. J. 62: 101—106, 2011

Key words: donation; transplantation; revised transplant law.

【はじめに】

本邦における移植医療においては、1997年10月16日に「臓器の移植に関する法律」が施行され、

青森県においても八戸市立市民病院から2例の脳死下臓器提供があった。そして12年余りを経た2010年7月17日に改正法が施行された。これにより、本人の意思表示が不明な場合家族による

弘前大学大学院医学研究科先進移植再生医学講座
別刷請求先：鳴海俊治
平成23年1月24日受付
平成23年10月25日受理

Department of Advanced Transplant and Regenerative
Medicine, Hirosaki University Graduate School of
Medicine

Correspondence: S. Narumi

Received for publication, January 24, 2011

Accepted for publication, October 25, 2011

同意のみで提供が可能となり、また親族への優先提供も認められるようになった。これを受けて脳死ドナーは増加しており、青森県においても献腎移植の増加が見込まれる。今回、この講座の設立を機会にこれからの青森県の移植医療を定着・発展させるための必要事項を検討した。

【青森県の移植医療の歴史】

青森県の腎移植は1967年に当時の弘前大学第一外科石川義信教授の下、山本実医師らにより始められた(当院第一外科入院患者疾患別索引簿より)。世界初の腎移植は1953年、日本初の腎移植が1956年であり¹⁾、そこから約12年を経過して施行されている。当時の医療設備や免疫抑制剤などにおいて諸事情は現在と大きく異なっており、ただならぬ苦労があったと推察される。日本移植学会には当院第一外科での症例数は生体腎移植31例献腎移植4例と登録されている²⁾。1971年には弘前大学泌尿器科においても1例の生体腎移植が行われている。1983年に鷹揚郷腎研究所弘前病院で生体腎移植が始まり、1986年5月に献腎移植の第1例が行われた(<http://www.oyokyo.jp/>)。2003年までに56例の生体腎移植が、また

献腎移植は2010年までに20例が行われている。1980年には八戸市立市民病院で腎移植が開始され、2005年までに11例の生体腎移植と2例の献腎移植が行われたが、2005年以来腎移植は休止されている。また1994年には八戸平和病院においても生体腎移植が開始された。2003年までに13例の生体腎移植と、2例の献腎移植が行われたが、2003年の献腎移植以来腎移植は中止されている。各施設においてマンパワーの不足や献腎提供がないことなどからその数は減少し、2004年には青森県で腎移植は1例も施行されない事態となった(図1)。

その後弘前大学医学部において2005年4月に講座の壁を越えた移植医療研究センターが泌尿器科学講座、消化器外科学講座、循環呼吸腎臓内科学講座、小児科学講座、感染生体防御学講座、成人看護学講座、薬剤学講座により設立された。これを基礎として、2006年6月より弘前大学附属病院泌尿器科、腎臓内科、消化器外科の共同チーム(腎移植ユニット)に手術部、看護部、薬剤部、検査部、病理部、栄養管理室の協力を得て、生体腎移植が再開された。現在までに26例の生体腎

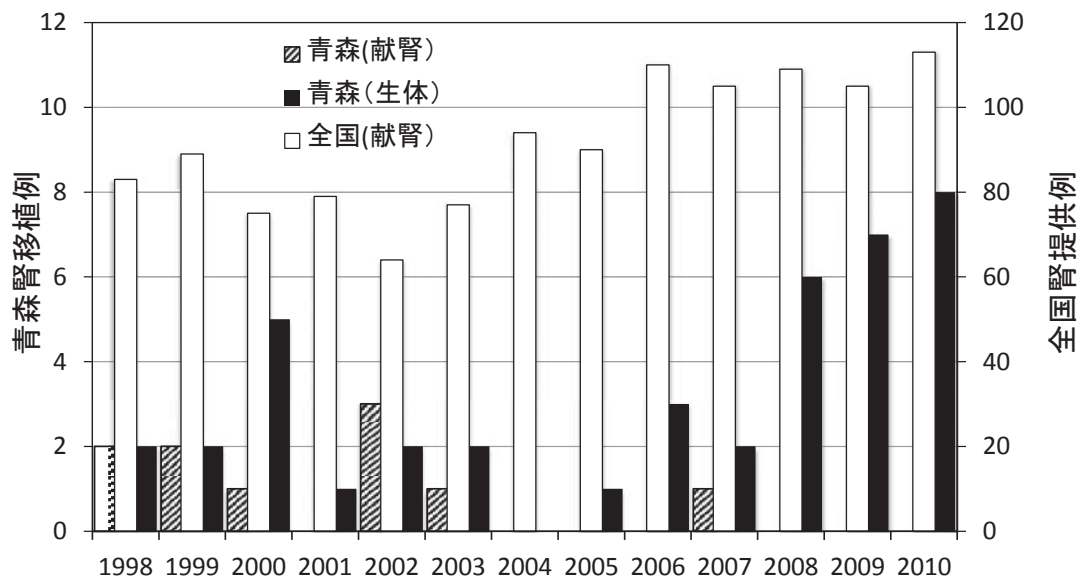


図1. 本邦の腎提供者数及び青森県の腎移植症例の推移

本邦の腎提供者数は年間110例前後であるが、青森県では少なく2004年には生体を含め腎移植手術が行われなかった。

移植が行われ、4年6ヶ月を経て全腎が生着中である。

鷹揚郷弘前病院では2003年以来腎移植が行われていなかったが、2007年には脳死下の献腎提供があり、腎移植ユニットが参加して献腎移植に主導的役割を果たした。2008年6月には弘前大学が献腎による腎移植実施施設に認可され、死体(脳死・心停止)ドナーからの腎移植待機患者リストも作成されている。2009年に青森県外からの心停止下腎提供があった際にも、鷹揚郷弘前病院に腎移植ユニットが参加し腎移植を行っており、現在もその協力体制が継続している。

一方、肝移植は1963年にアメリカで開始され、1964年に本邦では千葉大学で死体肝移植が施行された。それから約20年の時を経て、1988年に世界で初めての生体肝移植がブラジルで施行され、翌1989年に島根医大の永末直文医師らが生体肝移植を行っている。弘前大学では1994年に高チロジン血症の男児に対して母親をドナーとした生体肝移植が行われ、翌1995年には東北初となる成人間生体肝移植を施行した³⁾。現在までに40例に対して肝移植を行っている(図2)。

【青森県の移植医療の実際】

臓器は保存時間によりその viability の低下は免れず、腎移植においても保存時間の延長に従いその生着率が低下することが知られている⁴⁾。2002年1月10日より腎移植のレシピエントの選択基準が改正され、小児待機患者に優先権を与える他に、ドナーの居住地と同一または同じブロックの待機患者への優先権が付加されることになった。これにより、青森県の腎移植希望患者は青森県内、または東北ブロックにおいて献腎提供者がなければ、移植の機会が殆ど生じない事態となった。この配分基準の改正により小児への腎移植は速やかに施行されるようになった一方で待機患者全体として待機時間は延長している。旧選択基準では平均2,462.7日(約6年9ヶ月)であったのに対し、新選択基準では平均5,207.8日(約14年3ヶ月)に延長したと報告されている⁴⁾。

臓器移植法が成立してから昨年までに日本全体で115例の脳死下臓器提供があったが、このうち2例が八戸市立市民病院からの提供であった。これは特筆に値する事実であり、提供元のスタッ

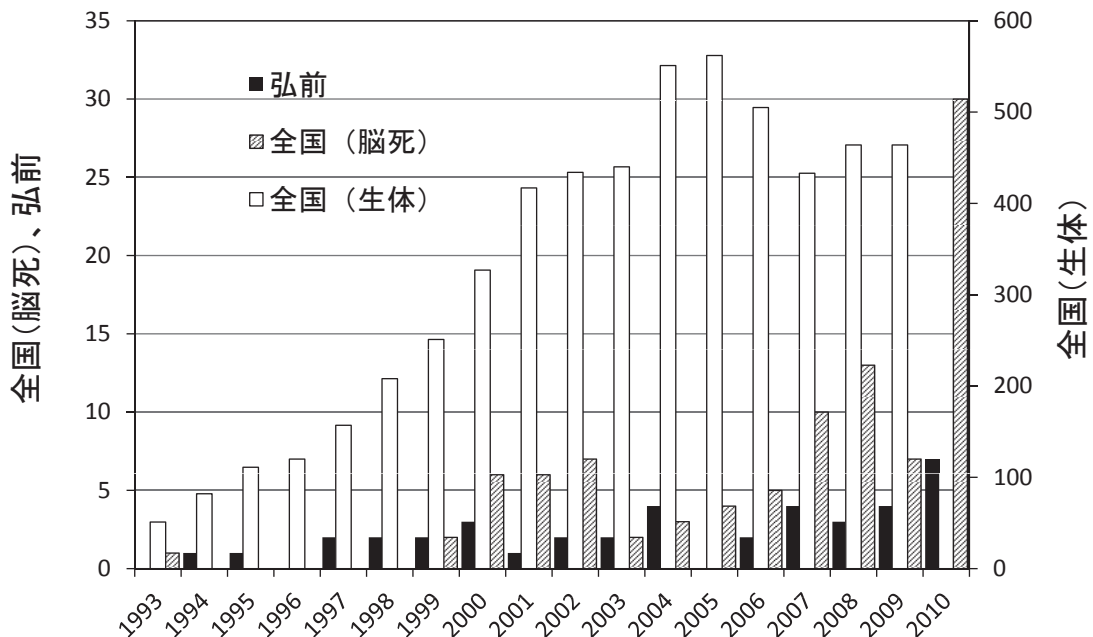


図2. 本邦の肝移植例数及び弘前大学の移植症例の推移

本邦の生体肝移植は概ね年間500例前後であり、脳死肝移植が昨年急増した。弘前大学では2010年末までに40例の生体肝移植を行っている。2010年の本邦の生体肝移植数は未発表であるため空欄となっている。

フの尽力に敬意を表する次第である。青森県では1997年より2010年11月10日までの期間に3例の心臓死と上記の2例の脳死下の臓器提供があり、この期間に10例の腎移植が施行された。新選択基準が施行された2002年以降においては県内からの脳死下提供1例による1腎と、東北ブロックからの心臓死後提供1腎による2例の腎移植が施行されたのみにとどまっている。1997年から2009年までの統計で人口10万人に対するドナー数(脳死・心停止)を概算すると、全国平均が1.12人であるのに対し青森県は0.35人であった。2010年11月現在の県内の腎移植待機患者は98人であるが、このまま2腎/5年のペースで腎移植が行われると全員が腎移植を受けるのに285年かかる試算となる。実際には血液型やHLAの適合性、待機年数が考慮されるため他県や他のブロックから提供を受ける可能性があるものの、やはり待機日数が非常に長いことは事実であり、近年腎移植ユニットの参加により鷹揚郷で行われた死体腎移植のレシピエント2例の待機時間はそれぞれ233ヶ月(県内提供)、201ヶ月(東北ブロック内提供)と平均よりそれぞれ55ヶ月、23ヶ月延長していた。

肝移植においては2010年春に3度目の脳死肝移植実施施設の見直しがあり、弘前大学も再申請したものの残念ながら認定されず、東北では依然として東北大学1施設のみにとどまっている。臓器搬送・保存時間における生着率の差違は腎移植以上に顕著であり、保存時間10時間、搬送時間4時間を境に40%以上の差違が認められ⁴⁾、迅速な準備と手術が求められる。レシピエントの選択・決定から手術までの準備時間は非常に短く、東京大学では電話連絡から4時間以内に施設に到着できない患者は適応外として登録を断っているのが現状である。このため青森県内在住の患者にとっては東北大学が最も近い脳死肝移植施設になっている。平成22年12月に東北新幹線が青森まで開通となり利便性は向上したが、日本海沿岸地域や下北半島地域においてはまだまだ問題が多く、ましてや夜間の移動ともなると制約が大きい。

日本臓器移植ネットワークでは臓器分配の公平性を確保するとしているものの、移植を希望する患者の機会は決して均等ではないと考えられる。

【本邦における移植医療の変化】

1997年にいわゆる臓器移植法が制定されてからも、本邦の脳死下臓器提供はなかなか増えず、2010年7月の改正法までの提供は82例にとどまった。世界においてもドナー不足は深刻であり、臓器売買や移植ツーリズムといった問題が提起されるようになった。これを受けて2008年には世界移植学会よりイスタンブール宣言が出された。この骨子には、①臓器売買・海外渡航移植(非合法なもの)などは人道的・社会的・国際的に問題あるものと考え、世界レベルで反対すること、②死体(脳死・心停止)ドナーを自国で増やし、臓器移植を増やすように呼びかけること、③生体ドナーは、ドナー保護を最優先し、選定や移植に関わる総合的な保障の制度を国家的に取り組むことの3項目が掲げられている⁵⁾。これを受けて本邦の臓器移植法は改正に至り、現在本人の署名による意思表示なしでも家族の同意により臓器提供が可能になった。改正法施行後約6ヶ月で現在までに30名の脳死下臓器提供があり、改正法の効果はあるものの、依然、世界と比較すると非常に少ない。

また、現在では脳死で臓器が提供できる施設は、『「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針(ガイドライン)』により、高度の医療を行う次のいずれかの類型に当てはまる施設であることとされている(いわゆる5類型=①大学附属病院、②日本救急医学会の指導医指定施設、③日本脳神経外科学会の専門医訓練施設(A項)、④救命救急センターとして認定された施設、⑤日本小児総合医療施設協議会の会員施設)。2010年12月17日現在において301施設であり(<http://www.jotnw.or.jp>)、青森県では弘前大学医学部附属病院、青森県立中央病院、八戸市立八戸市民病院の3施設のみである。本人の意思表示が不明な場合に家族の同意のみで臓器提供は可能になったが、米国のように手術室を備えたすべての病院において脳死下の臓器提供が可能とならなければ、年間1,000人を超えると推定される脳死状態を経て亡くなっている患者⁶⁾からの臓器提供は今後も限られたままであろう。4類型及び救急医学会専門

医指定施設1,634施設中541施設において脳死で死亡したと考えられる症例は2006年には年間5,496例で、そのうち臨床的脳死診断を含めた脳死判定は1,601例であったと報告されている⁷⁾。このような症例の10%が提供に同意していただければ心・肺・腎移植の待機患者は約1年で、肝移植待機患者は2年以内に移植可能となる訳ではあるが、提供施設の分布・負担等からその実現には課題が多いと思われる。

移植医療のもう一つ大きな問題は、提供施設の負担の軽減である。臨床的脳死診断から臓器摘出手術終了までは40時間以上を要する(<http://www.jotnw.or.jp>)。救急部や救命センターなど当該科の医師数が5人以下である提供施設が40%を占める中で、1から2名の医師がドナー管理に専従することになり、2/3以上の施設で日常診療に支障を来したとされ、また1/4の施設で救急患者の受け入れが困難になったと報告されている⁸⁾。レシピエントコーディネーターの育成など人的支援が不可欠であるのは論を待たない。また、臓器提供施設には診療報酬からの費用配分、ネットワークからの臓器提供関連費用交付金が支払われるが、これが提供に関わったスタッフへのインセンティブになるわけではない。報道機関への対応にかかった費用も支払われるようであるが、これらの負担の大きさから「もう二度とドナーは出さない」と宣言する提供施設が現れてはならない。脳死診断チームの設立やドナーコーディネーターの派遣などにより負担を軽減するシステムの構築が必要と思われる。

【欧米における取り組み】

世界において最もドナーアクションが盛んであるのはスペインであるとされる。国立の移植機関から全国のICUに臓器提供を推進する機関を設置し、各病院内で臓器提供を増やすためのあらゆる権限と責任を託すシステムを構築している。これにより臓器提供者は増加し、12年間で3.58倍に増加した。2001年には人口百万人あたり51.2人となり⁹⁾、2009年の統計でも34.3と世界一の提供者数となっている。ちなみに日本では2009年の臓器提供者は105人で人口100万人あたり0.82とスぺ

インと比べると40倍以上の開きがある。世界各国ではこのスペインモデルが採用されてきており、臓器提供者を増加させている。隣国の韓国でもドナーは増加しており、2008年には256人の脳死臓器提供者があった⁶⁾。本邦の現況ではスペインモデルの採用は難しいものの、現状よりも一歩進んだドナーアクションプログラムの構築が必要である。

【先進移植再生医学講座としての取り組み】

我々弘前大学先進移植再生医学講座の使命はその名の通り、先進「移植」「再生」医学の研究・教育を進めるための本講座であるが、これまで述べた青森県の移植医療の現状を改善させる役割も大きい。特に腎移植においては、青森県内での臓器提供者が増えないことには県内の待機患者に腎移植の機会は得られない。このためには臓器提供が可能な施設において、弘前大学で行われている移植医療の成績を報告し、臓器提供者候補が出現した場合の手順を理解して頂くような啓発活動が必須と考えられる。特に、移植を受けた後のレシピエントのQOLの改善はもとより、「生体」ドナーの負担を報告することで臓器提供の重要性を認識して頂くことが重要と考えている。

このような趣旨において2010年11月から青森県腎臓バンクの主催で、弘前大学大学院医学研究科 先進移植再生医学講座、同泌尿器科学講座、青森県透析医会、文部科学省特別教育研究事業「免疫学的不適合臓器移植の拡大に向けた基礎的・応用的研究」が共催する「青森県臓器移植推進セミナー」を開始した。これまでに弘前医療福祉大学、八戸市立市民病院、むつ総合病院および青森県立中央病院、国民健康保険黒石病院、弘前市立病院の6施設で開催し、改正臓器移植法を含めた脳死及び心停止後臓器提供への理解を求めた。今後は臓器移植院内コーディネーターが設置されている病院を順次訪問してゆく準備を進めている。また、医師・看護師以外に次世代を担う学生への周知・啓発も重要と考えており、大学を中心としたセミナーを予定している。

2010年7月、改正臓器移植法の施行とほぼ時を同じくして、高度救命救急センターが弘前大学

医学部附属病院に設立された。今後臓器提供の機会は増えていくと予想される。事実、法改正後約半年で30例の脳死下臓器提供があった(<http://www.jotnw.or.jp>)が、これは過去12年間のドナー総数の30%以上にあたる。臓器移植法の制定から12年を経て「脳死」は少しずつではあるが容認されてきていると考えられる。欧米と同じレベルの臓器提供は、本邦ではかなり困難と思われるが、アジア地域の諸国と同程度に増加する可能性はあると信じている。そのためにも地道に、そして着実にこのような普及・啓発活動を続けていくことが重要と思われる。臓器提供という尊い意志に応えるために、またその提供が地域医療に貢献できるように、移植成績の向上及び臓器提供の普及啓発に努める所存である。

【結 語】

弘前大学における移植医療に関する学生教育の充実、腎移植をベースとした血液型不適合移植やクロスマッチ陽性例の移植に関わる基礎的及び臨床的研究、幹細胞を柱とした再生医学研究を進めていくことが我々先進移植再生医学講座の使命であり、課題でもある。移植再生医療の世界的拠点になるべく切磋琢磨を継続することは勿論、青森県の移植医療を充実させることが出来るよう努力を継続していきたい。

【謝 辞】

弘前大学大学院医学研究科先進移植再生医学講座設立をお認め頂いた弘前大学と貴重なご寄付を

頂いた財団法人鷹揚郷腎研究所に深謝申し上げます。

また、貴重な情報を提供していただいた八戸市立市民病院岡本道孝博士、八戸平和病院森達也博士に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 高橋公太, editor. 腎移植のすべて. 東京: メディカルビュー社; 2009. p.1-4.
- 2) 日本移植学会. 腎移植臨床登録集計報告. 移植 1995;30:428-49.
- 3) Hakamada K, Sasaki M, Endoh M, Narumi S, Totsuka E, Toyoki Y, Takahashi K, et al. Living related liver transplantation for end-stage liver disease: the initial Hirosaki experience. *Hirosaki Med J* 1998;50:74-85.
- 4) 野本亀久雄, 寺岡 慧, 小中節子, editors. 2007年臓器提供・移植データブック. 東京都: 日本臓器移植ネットワーク; 2008.
- 5) 国際移植学会(翻訳: 日本移植学会アドホック翻訳委員会). 臓器取引と移植ツーリズムに関するイスタンブール宣言. 移植 2008;43:368-77.
- 6) 絵野沢伸. ドナー数増加に向けた海外の取り組み. 移植 2009;44:S221-4.
- 7) 有賀 徹, 中村俊介. 日本の移植システムと問題点. 成人病と生活習慣病 2007;37:1350-4.
- 8) 北原孝雄. 提供施設より見た脳死下臓器提供の問題点. 脳死・脳蘇生 2010;22:188-91.
- 9) 相川 厚. 日本の臓器移植 現役移植医のジハード. 東京: 河出書房新社; 2009.