

臓器移植希望者の心理社会的評価に関する提言

臓器移植希望者(レシピエント)の 心理社会的評価に関する提言

Psychosocial Assessment of Organ Transplant Candidates: A Statement from the Japanese Society of General Hospital Psychiatry

日本総合病院精神医学会 臓器不全・臓器移植関連委員会

執筆責任者

西村 勝治 (東京女子医科大学医学部精神医学 講座)

執筆者一覧

井上真一郎 (岡山大学病院精神科神経科) 大橋 綾子 (九州大学病院精神科神経科) 岡田 剛史 (自治医科大学精神医学講座) 桂川 修一 (東邦大学医療センター佐倉病院メンタルヘルスクリニック) 木村 宏之(名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野)

小林 清香 (埼玉医科大学総合医療センターメンタルクリニック)

成田 尚(北海道大学病院精神科神経科)

中西 健二 (鈴鹿医療科学大学保健衛生学部医療福祉学科)

松本 洋輔 (岡山大学病院ジェンダーセンター)

(五十音順)

本提言作成の趣旨:序にかえて

わが国の臓器移植は免疫抑制剤の進歩などにより治療成績が大きく向上し、一方で2010年の改正臓器移植法施行を背景に脳死移植も増加傾向にあることで大きな転回点を迎えている。こうしたなかで、移植医療は多くの職能の参画を必要とする集学的治療であることがますます認識され、2013年日本移植学会が発足した「移植認定医」制度では移植医、内科医、小児科医、病理医に加え、精神科医も移植認定医となり、移植医療を担う一員として位置づけられた。

精神医学に対してとりわけ期待されているのは 心理社会的,倫理的な側面への関与である。現 在,精神科医への公式な要請のうち,主なものと して(1) 生体臓器移植ドナー候補者における自発性の確認(日本移植学会倫理指針に基づく)と,(2) 心臓移植および肺移植希望者(レシピエント)を日本臓器移植ネットワークに登録する際に必要な心理社会的評価(日本循環器学会心臓移植適応 委員会および日本呼吸器学会中央肺移植適応検討 委員会が求める要件)がある。(1) については,日本総合病院精神医学会が2013年に指針を出し,一定のコンセンサスを提示することができた。しかし(2) については,具体的に何をどのように評価するかのコンセンサスは未だ存在しない。これは心臓および肺移植における要請ではあるが,実臨床では,肝臓や腎臓など他の臓器移植希望者

に関しても、各施設内で必要に応じて精神科医の 関与が求められている現状がある。

臓器移植希望者に対して適切な心理社会的な評価が必要とされる理由は様々に指摘されてきた。第一に、移植患者における精神障害の有病率の高さがある。第二に、これらの精神的な問題は移植の長期予後(拒絶反応、移植臓器の廃絶、死亡など)に悪影響を及ぼす。第三に、長期予後に多大な影響を及ぼすノンアドヒアランス(特に免疫抑制剤内服)はしばしば心理社会的な文脈(精神障害、パーソナリティ障害、アルコール・物質乱用、サポート体制の欠如、若年など)で生じる。

以上から、移植患者に対しては術前から心理社 会的な評価を適切に行い、適宜、適切な介入に繋 げる体制の構築が求められる北米では Psychosocial Assessment of Candidates for Transplant (PACT), Stanford Integrated Psychosocial Assessment of Transplant (SIPAT) といった心理 社会的評価ツールが作成され、臨床活用されてい る。しかし、わが国では各施設の試行錯誤に任さ れているのが現状である。わが国は脳死・心停止 後移植希望者の長期待機、腎・肝移植で親族から の生体移植が大半を占めることなど移植事情も異 なり、メンタリティも異なり、海外のツールをそ のまま導入することは適切ではない。このため、 わが国の事情を十分配慮した独自の心理社会的・ 精神医学的評価のあり方を策定することが不可欠 である。移植希望者の評価が施設を超えて均一に 行われることは、臓器分配の公平性という観点か らも重要であろう。

本提言は、日本総合病院精神医学会臓器不全・ 移植関連委員会のワーキンググループが中心と なって作成された。予備調査として、現行の心理 社会的評価の方法を整理し、問題の所在を明らか にするため、心臓・腎臓・膵臓・肺・肝臓移植を 実施する全国 19 施設*1 (複数臓器実施施設を含む) において移植希望者の心理社会的評価に関与している医療従事者 28 名 (精神科医, 臨床心理士, レシピエント移植コーディネーター) を対象にフォーカスグループインタビューを実施した。この結果に基づき, 専門職による検討を重ね, 本提言が編纂された。

この提言はさらに経験を積み重ねながら改訂されてゆくべきものであるが、各施設でレシピエントの心理社会的評価を担う医療従事者(精神科医、公認心理師、レシピエント移植コーディネーター、ソーシャルワーカーら)のための現時点でのガイドとして活用していただければ幸いである。

この提言は2020年10月に日本移植学会,日本移植コーディネーター協議会から助言,コメントを得て完成し,2021年1月31日に日本総合病院精神医学会理事会にて承認を得た。なお,本提言に関して,いかなる原因で生じた問題に対しても著者および本学会は免責される。

この提言は JSPS 科研費(16K10261)の助成を 受けた。

2021年2月

日本総合病院精神医学会 臓器不全·移植関連委員会 執筆責任者 西村 勝治

^{*1} 大阪大学, 大阪市立大学, 岡山大学, 北里大学, 九州大学, 京都大学, 熊本赤十字病院, 慶応大学, 国立循環器病研究センター, 札幌市立病院, 自治医科大学, 東京女子医科大学, 東北大学, 名古屋大学, 名古屋第二赤十字病院, 藤田医科大学, 北海道大学, 三重大学, 水戸医療センター(計19施設・五十音順)

目 次

第1章 臓器移植候補者の精神医学的・心理社 会的評価と本指針の基本方針

- 1. 日本における臓器移植
- 2 日本の移植医療の特殊性
- 3. 臓器移植の適応における精神医学的・心理社 会的要因の扱い
- 4. 精神科医等による精神医学的・心理社会的評価の位置づけ、役割
 - 1) レシピエント候補者の治療同意能力の評価・確認
 - 2) 生体移植におけるドナーとレシピエントの 関係性の評価
 - 3) 精神医学的・心理社会的な課題を有するレシピエント候補者への専門的立場からの支援
- 5. 生体ドナーに対する「第三者」面接との相違点
- 6. 本指針の基本方針

第2章 精神医学的・心理社会的評価で重視す べき要素

- 1. 臓器移植における精神医学的・心理社会的評価の目的
- 2. 移植医療の基本的な流れにおける精神医学 的・心理社会的評価
- 3. 移植の経過に影響を与えうる要因

第3章 臓器移植における精神疾患

- 1. 臓器移植適応基準における精神疾患の取り扱い
- 2. 各臓器移植に併存する精神疾患
 - 1) 心臓
 - 2) 肝臓
 - 3) 腎臓
 - 4) 肺
 - 5) 膵臓
- 3. 併存精神疾患の治療
 - 1) 薬物療法
 - a. 抗うつ薬

- b. 抗精神病薬
- c. その他の向精神薬
- 2) 心理社会的アプローチ
- a. 基本的態度と心理的プロセス
- b. 各種精神療法

第4章 臓器移植患者におけるアドヒアランス の課題

- 1. 臓器移植におけるアドヒアランスとは
 - 2. アドヒアランス不良の予後への影響
 - 1) 免疫抑制剂
 - 2) 生活習慣
 - a. 喫煙
 - b. 飲酒
 - c. 肥満
 - 3. 移植後のアドヒアランス不良の出現頻度
 - 4. アドヒアランス不良のリスク因子
 - 1) 社会・経済的因子
 - 2) 治療関連因子
 - 3) 患者関連因子
 - 4) 患者の状態関連因子
 - 5) 医療システムとヘルスケアチーム関連因子
 - 5. おわりに

第5章 各臓器移植の概要と基本的な留意点

- 1. 心臟移植
 - 1) 概要
 - 2) 移植登録の流れ
 - 3) 適応基準における精神医学的・心理社会的 側面
 - 4) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題(移 植前の補助人工心臓を含む)
- 2. 肝臓移植
- 2-1. 肝臓移植 (アルコール性肝硬変を除く)
 - 1) 概要
 - 2) 適応基準における精神医学的・心理社会的 側面
 - 3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題
- 2-2. アルコール性肝硬変に対する肝臓移植

- 1) 概要
- 2) 適応基準における精神医学的・心理社会的 側面
- 3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題
- 2-3. 高齢レシピエントの問題
- 3. 腎臟移植
 - 1) 概要
 - 2) 適応基準における精神医学的・心理社会的 側面
 - 3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題
 - a. ノンアドヒアランス
 - b. 精神疾患の合併
 - c. 先行的腎移植
 - d. 高齢レシピエント
- 4. 肺移植
 - 1) 概要
 - 2) 適応基準における精神医学的・心理社会的 側面

- 3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題
- 5. 膵臓移植
 - 1) 概要
 - 2) 適応基準における精神医学的・心理社会的 側面
 - 3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題

第6章 臓器移植希望者の精神医学的・心理社 会的評価の実際

- 1. 医療者からの情報の活用
- 2. 生体移植における評価面接の注意点
- 3. 脳死・心停止後移植における評価面接の注意 点
- 4. 面接の構造と進め方
- 5. 臓器移植レシピエントの心理社会的評価ツール
- 6. 単回の評価で判断が困難と思われる事例への対応

第1章 臓器移植候補者の精神医学的・心理社会的評価と本指針の基本方針

1. 日本における臓器移植

臓器移植は臓器を提供する者(ドナー)と受け取る者(レシピエント)が存在して成り立つ特殊な医療であり、他の医療では経験されることのない特有の心理社会的、精神医学的な問題がレシピエント、ドナー、その家族に生じる。これら問題はしばしば倫理的、道徳的、法的な側面とも関連し、いっそうの複雑さをもつ。移植に関わる医療者にも様々な葛藤が生じ得る。

臓器移植には脳死、あるいは心停止した人から 提供された臓器を移植するもの(脳死移植、心停 止後移植)と、健康な人の臓器の一部を移植する もの(生体移植)がある。日本においては、1997 年臓器移植に関する法律(臓器移植法)施行によっ て、脳死移植が認められ、2010年の同法改定に よって、脳死移植の場合は生前の本人の意思が不 明な場合でも家族の承諾で臓器提供が可能となっ た。

2. 日本の移植医療の特殊性

日本の臓器移植医療の現状は、2つの点で他の移植医療の先進国と大きく異なる。第一に、いずれの臓器においても、重症臓器不全の患者数に対して臓器移植の実施件数が少ない。その背景には、脳死・心臓死ドナーからの臓器提供が限られていることがある。1997年の臓器移植法施行(2007年改正)から20年を経て、脳死下での臓器提供数は増加傾向にはあるが、その数は移植を必要とする人数に対して未だ十分ではない(表1-1)。

このため脳死・心停止後移植を待つ人は非常に 長い待機を強いられる。例えば 2017 年に心臓移 植を受けたものの平均待機期間は 1,173 日, 肝移 植で平均 377 日 (2011 年 10 月 から 2014 年 5 月 末までの脳死肝移植), 2018 年に献腎移植を受け たもので平均 5,734 日である ¹⁾。この待機期間に, 移植に至らずに亡くなる例が数多くある。こうし た結果, 腎臓, 肝臓では生体移植施行割合が非常 に高い (2018 年実施例: 腎 90.2%, 肝 85.0%)。 米国における生体移植の割合 (2017 年) は肝臓

| 女 1-1. 加力し 1 / C.C.は エーノ マカロウ | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| 脳死ドナー | 13 | 7 | 32 | 44 | 45 | 47 | 50 | 58 | 64 | 76 | 66 |
| 心停止ドナー | 96 | 98 | 81 | 68 | 65 | 37 | 27 | 33 | 32 | 35 | 29 |
| 合計 | 109 | 105 | 113 | 112 | 110 | 84 | 77 | 91 | 96 | 111 | 95 |

表 1-1. 脳死ドナーと心停止ドナーの推移

(ファクトブック 2019 より¹⁾)

ではわずか5%である $^{1)}$ 。

第二に、わが国の特性として、生体臓器の提供者が親族のみに規定されている点があげられる²⁾。具体的には日本移植学会の倫理指針²⁾で「6親等内の血族、配偶者と3親等内の姻族」と規定されているが、各施設でさらに狭く規定しているところもある。諸外国では、親族に限らず、友人、知人などより広範囲での臓器提供が認められている。これは同学会の倫理指針²⁾で重視される、生体ドナーの臓器提供の自発性の担保とも関連する。

これらの事情から、日本では臓器移植を受けることは非常に貴重であり、移植臓器を長く生着、機能させていくことが社会的にも強く期待されている。脳死・心停止後移植においては、臓器分配の公平性という観点からも特に重要である。

3. 臓器移植の適応における精神医学的・心 理社会的要因の扱い

現在、わが国において臓器移植の適応基準にレ シピエント候補者の精神医学的・心理社会的側面 が含まれているのは、①心臓移植、②肺移植、③ アルコール性肝硬変に対する脳死移植である。心 臓移植では、薬物依存症 (アルコール性心筋疾患 を含む)は絶対的除外条件、精神神経症(自分の 病気、病態に対する不安を取り除く努力をして も、何ら改善がみられない場合に除外条件となる ことがある)は相対的除外条件とされる3)。肺移 植の除外条件には精神社会生活上に重要な障害の 存在. アルコールを含む薬物依存症の存在が含ま れている4。アルコール性肝硬変に対する脳死移 植では、日本臓器移植ネットワークへの登録申請 時の前18カ月間の断酒を医療機関が確認してい ることが絶対条件とされている (詳細は第5章を 参照)5)。

4. 精神科医等による精神医学的・心理社会 的評価の位置づけ、役割

臓器移植は多くの職能の参画を必要とする集学的治療である。2013年に日本移植学会が発足した「移植認定医」制度には、移植医、内科医、小児科医、病理医に加え、精神科医も含まれている。「移植認定医」制度における精神科医の移植認定医の申請には、「臓器移植術前または術後の精神科コンサルテーションを合わせて10例以上」が求められる6。移植医療から精神医学への様々な要請が生じるなかで、移植医療に直接的、間接的に関わる精神科医の数も増えている。

精神科医らによる、レシピエント候補者の精神 医学的・心理社会的評価の目的^{7,8)}を**表1-2**に示 す。これらの評価の役割は、おおむね以下の3点 に集約される。

1) レシピエント候補者の治療同意能力の評価・ 確認

日本移植学会の倫理指針²⁾において、脳死・心停止後臓器移植においても生体移植においても,「レシピエントからインフォームド・コンセントを得る場合には、レシピエントにおける移植治療による効果と危険性、予想される合併症、長期予後等について説明し、書面にて移植の同意を得なければならない。意識がない等、インフォームド・コンセントを得ることが困難な場合においては代諾者の同意を得るものとする。」、「レシピエントが未成年者(婚姻をした者は除く、以下同じ)の場合には、親権者、親権者がいない場合には代諾者からインフォームド・コンセントを得る。ただし、可能なかぎり未成年者のレシピエント本人にも分かりやすい説明を行い、本人の署名を同意書に残すことが望ましい。」とされている。

表 1-2. 臓器移植候補者の精神医学的・心理社会的評価の目的

- 1. コーピングスキルの評価:臓器移植に伴うストレスへの対処が難しいと思われる患者に対する介入につなげる
- 2. 合併する精神疾患の診断:術前、術後の観察と治療につなげる
- 3. アルコール・物質依存 / 乱用の評価:移植後,長期にわたる断酒・断薬が可能か治療同意能力(意思決定能力)の評価:臓器移植に対する理解と適切なインフォームド・コンセントにつなげる
- 4. 移植チームに協力し、治療を遵守できるかの評価
- 5. 不適切な健康行動(喫煙、食事、運動など)の評価:長期にわたる修正が可能か
- 6. 移植チームに患者の人となりを理解してもらう:良好な治療関係の構築に寄与
- 7. ソーシャルサポートの査定:不足している場合は介入につなげるか
- 8. 患者, 家族(ドナー候補者を含む)における移植に関連した心理社会的なニーズの把握:特に生体移植の場合, 家族力動にも配慮する
- 9. 心理社会的な機能水準の評価:移植後の変化への対応力を予測する

(文献 7.8)を参考に作成)

2) 生体移植におけるドナーとレシピエントの関係性の評価

日本移植学会の倫理指針においては、生体ドナーの臓器提供意思が他からの強制ではなく自由意思であること(任意性の担保)、利益供与目的ではないこと(有償性の回避)を重視している。具体的にはドナー擁護の立場にある「第三者」によって、臓器提供が他者からの強制ではないことを確認することが必要とされ、この役割を担う者として「精神科医等」が明記されている²⁾。

「第三者」としてドナー候補者の意思確認を行ううえで、ドナーとレシピエントの関係性を評価することが必要となる。「最終的なドナーの自発的意思の確認は第三者による面接によって行う。その上で、第三者による『ドナーの自発的意思の確認』を得る。なお、ドナーの面接にあたっては、レシピエントの同席を伴わない、個別の面接機会を設定する。ドナー、レシピエントの関係性を評価するために、両者同席の上での面接を、付加的に行うことはよい。ドナー候補者が複数の場合も同様の手順とする。」と記されている②。

3) 精神医学的・心理社会的な課題を有するレシ ピエント候補者への専門的立場からの支援

精神医学的・心理社会的側面は移植臓器の予後にも大きな影響を与えることが、文献上も数多く 指摘されており、臨床でも焦点が当てられる。

たとえば,精神疾患(統合失調症,双極性障害 など)やパーソナリティ障害,知的障害,自己破 壊的な行動(薬物・アルコールの依存・乱用,リストカットなどの自傷行為),過去の治療に対するアドヒアランス不良,社会的孤立などは移植後の予後(拒絶反応,移植臓器の廃絶,死亡など)に悪影響を及ぼすことが知られている⁷。これらは医学的なハイリスク症例(高感作,長期透析,種々の合併症)と並んで,精神医学的,心理社会的なハイリスク症例ということができる。

しかし、これらのうち、絶対禁忌とされているのは心臓移植における薬物依存症(アルコール性心筋疾患を含む)のみである。ほかは、複数の要因を勘案したうえでの相対的な判断となり、実際には課題を抱えながら移植が施行されることが圧倒的に多い。このため、移植後の適切な支援につなげるためには、精神医学的・心理社会的なリスク評価は欠かせない。

5. 生体ドナーに対する「第三者」面接との 相違点

以上のレシピエント候補者の精神医学的・心理 社会的評価における精神科医等の位置づけを踏ま え、生体ドナー候補者の自発的意思確認のための 「第三者」としての精神科医らの立場や役割など との相違点を整理する(表 1-3)。

生体移植ドナー面接における精神科医らの立場は、中立な「第三者」であり、その主たる役割はドナーの権利擁護である。面接では、臓器提供が自発的意思に基づいており、心理的圧力や利益供

| | ドナー候補者の面接 | レシピエント候補者の面接 |
|--------|-----------------------|--------------------------|
| | (生体移植) | (生体移植, 脳死・心停止後移植) |
| 立場 | 中立な「第三者」 | 医療チームの一員 |
| 役割 | ドナーの権利擁護 | レシピエントの精神医学的・心理社会的評価 |
| | | 評価に基づく治療・ケアの提供と他職種へのコン |
| | | サルティング |
| 面接における | 自発的意思の確認 | 治療同意能力の確認 |
| 評価ポイント | 自己決定能力 | 周術期管理や移植臓器の予後に影響する精神医学 |
| | 提供後の健康やセルフケアに影響する精神医学 | 的・心理社会的リスク |
| | 的・心理社会的リスク | ドナーとレシピエントとの関係性(生体移植の場 |
| | 移植医療に対する理解 | 合) |
| | ドナーとレシピエントとの関係性 | サポート体制 |
| | サポート体制 | |
| 適応の判断 | 移植医療チームとは独立して行う | 移植医療チームとともに行う |
| 適応判断の | 臓器の移植に関する法律 | 日本循環器学会「心臓移植レシピエント適応基 |
| 絶対基準 | 臓器の移植に関する法律の運用に関する指針 | 準」: 薬物依存症 |
| | 日本移植学会倫理指針「生体臓器移植」 | 日本肝臓学会肝移植委員会, 日本肝移植学会「脳 |
| | | 死肝移植希望者適応基準」: 登録申請時の前 18 |
| | | カ月間の断酒 |

表 1-3. 精神科医らによるドナー候補者面接とレシピエント候補者面接

与の疑いがないことを確認しなくてはならない。 また、臓器提供に伴う危険性の理解を含めた自己 決定能力の評価も必要である。さらに、臓器提供 後も心身の健康が損なわれることなく、適切なセ ルフケアが行えることや、サポート体制が整って いるかなども確認する。ドナーとしての適応の判 断は、中立な「第三者」として、移植医療チーム とは独立して行わなければならない。

一方、レシピエント候補者面接における精神科 医らの立場は、移植医療チームとともにレシピエ ント候補者を支援する医療チームの一員である。 そして、レシピエント候補者の精神医学的・心理 社会的評価を行い、その結果に基づき専門的立場 から治療やケアを提供したり、移植医療チームへ 提案や助言を行ったりすることが役割となる。精 神科医らがこうした役割を担うことで、周術期管 理が安全に行え 移植臓器の予後に影響する長期 的なセルフケアやアドヒアランスが適切なものに なることが期待される。レシピエントとしての適 応の判断は、移植医療チームとともに行い、適応 判断の絶対基準を除けば、原則として精神医学 的・心理社会的評価により適応から除外すること はしない。ただし、脳死・心停止後移植の場合, 移植臓器は貴重な社会の共有財産であるという観

点から分配の公平性や透明性が求められるため、 生体移植に比べてより厳格な適応判断が求められ る。

6. 本指針の基本方針

すでに、少なくない移植施設で、生体ドナーの 臓器提供の自発的意思の確認を行う「第三者」と してだけではなく、レシピエント移植候補者の移 植前の精神医学的・心理社会的評価に精神科医や 公認心理師など、移植医療を専門としない者が関 与するようになっている。

この指針では、こうした立場にある者を対象として、臓器移植を希望する患者に精神医学的・心理社会的評価面接を行う際の面接の進め方、評価のポイントに関する一定のコンセンサスを示すことを目的とする。この指針の中では、移植の適応判断にとどまらず、移植後も精神医学的・心理社会的な支援が必要な例の考え方や対応の工夫についても記載する。

第2章 精神医学的・心理社会的評価で重視すべき要素

1. 臓器移植における精神医学的・心理社会 的評価の目的

臓器移植においては、移植を受ける本人が移植 医療の必要性を認識して、それに対する積極的姿 勢があること、周囲の移植に対する理解と協力体 制が求められる。また、本人の精神的安定、移植 前だけでなく移植後の検査や免疫抑制剤の必要性 の理解や心理的耐性も重視される。移植臓器に影 響を与えるような行動的側面(喫煙、飲酒)やセ ルフケアに関連する側面(肥満)やリハビリテー ションへの協力など、アドヒアランスの維持は移 植前から移植後長期にわたって移植成果の良否に 影響を与える。

第1章で示したように、移植前のレシピエント 候補者の精神科面接の目的は、①レシピエント候 補者の治療同意能力の評価・確認、②生体移植に おけるドナーとレシピエントの関係性の評価、③ 課題を有するレシピエント候補者への専門的立場 からの支援に大別される。精神医学的な移植適応 基準として、心臓移植と肺移植においてはアル コールを含む薬物依存症が除外条件となっている が、それ以外の点については、絶対的な除外基準 はなく、包括的な評価の上で相対的な判断が求め られる。

2. 移植医療の基本的な流れにおける精神医 学的・心理社会的評価

患者が移植対象となる医学的状態にある,あるいはそこに至る可能性があると判断されたときから,臓器移植が検討され,準備プロセスが始まる。生体移植および脳死・心停止後移植が検討され始めてから移植に至るまでの一般的なプロセスを図 2-1. 図 2-2 に示した。

患者は医療者から治療選択肢を提示され、移植を選択し、準備を進めるかどうかを考える。治療選択肢の提示は臓器不全の治療を担当する内科医から行われることが多く、移植医やレシピエント移植コーディネーター(recipient transplant coordinator: RTC)から移植に関する説明を受ける。

患者は説明を聞いたうえで、移植への準備を進めるかを意思決定することになる。生体移植の選択肢がある場合には、患者と並行してドナー候補者の意志を確認したうえで移植準備プロセスが開始される。

移植への準備が始まると、移植の適応の有無を 判断するための身体的精査が行われる。それと並 行して、移植医やRTCから、移植までの流れ、 成績、合併症などのリスク、予測される予後、必 要とされるセルフケアなど様々な情報が提供され る。医療者は情報を提供するだけでなく、患者の 治療の経過、経過に影響した可能性のあるアドヒ アランス要因、家族背景、精神医学的既往歴など を含めた情報を聴取する。この一連の患者との関 わりのなかで、医療者は患者の人となりや移植に 対する動機付けについても把握するようになる。

必要な情報提供がなされ、身体的な適応がおお むね確認された後、精神科医や臨床心理士などに よる精神医学的・心理社会的評価面接が行われる。 この評価にあたって、RTC や移植医からもたら される患者に関する情報、診療録に記載された治 療経過等も重要な情報となる。精神医学的・心理 社会的評価面接においても移植適応と考えられ、 総合的に移植適応となった場合には、生体移植で は患者およびドナー候補者に改めて移植に対する 意思を確認したうえで移植施行となる。脳死移植 の場合には, 施設内での移植適応判断の後, 施設 外の適応委員会(脳死肝移植適応評価委員会.心 臓移植適応委員会など) の評価を受けたうえで. 日本臓器移植ネットワークに登録されて待機する こととなる。待機期間中には、一定の間隔で登録 更新のための再評価が行われる。臓器ごとの特殊 性や留意点については、第5章に述べる。

なお、移植準備プロセスのいずれの段階でも、ドナー候補者が臓器提供意思の撤回を保証されているのと同様に、移植希望者も準備プロセスのいずれの段階でも移植を希望する意思を撤回することは起こり得る。

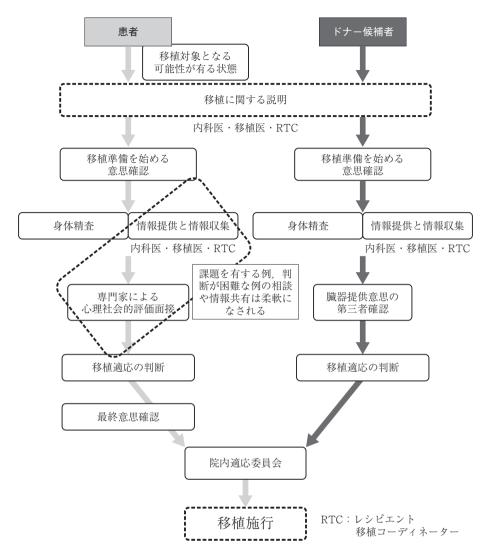


図 2-1. 生体移植の基本的な流れ

3. 移植の経過に影響を与え得る要因

移植後の治療アドヒアランス, ひいては移植臓器の予後に影響する要因とされてきたものがある 9.10 (表 2-1)。免疫抑制剤の服薬ノンアドヒアランスは移植臓器の長期生着を大きく左右する要因である。これに加えて移植後には、定期的な通院、感染予防のための行動、食事や体重の管理など、様々なアドヒアランスが求められる。臓器移植におけるアドヒアランスの問題については、第4章で詳述する。また、精神障害、パーソナリティ

表 2-1. 移植臓器の予後に関連する要因 1.2)

- 1. 臓器移植に対する知識, 理解
- 2. 治療意欲
- 3. 治療アドヒアランス
- 4. ソーシャルサポート
- 5. 精神障害、パーソナリティ障害の既往
- 6. アルコール・物質使用障害の既往

障害, アルコール・物質依存などは無視できない 危険因子である。これらの疾患をもつ者が安定し

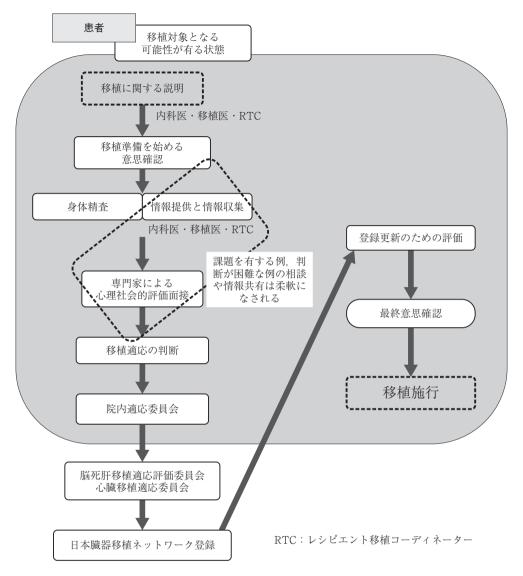


図 2-2. 死体移植の基本的な流れ

て移植医療を受け、その後も良好な経過を保つために精神科的介入は欠かせない。臓器移植における精神疾患の問題とのその管理については第3章、肝移植におけるアルコール使用の問題については第5章で扱う。

ソーシャルサポートや結婚の有無といった心理 社会的要因と、移植後のアドヒアランスや予後に は強い関連はみられなかった¹¹⁾という報告もあ るが、臓器移植という心身に大きな負荷がかかる 状況を乗り越えるためにソーシャルサポートが重 要であることはいうまでもない。

臓器移植について適切な知識と理解をしたうえで、十分な治療意欲をもつことは移植適応の前提条件でもある。また、情報を適切に理解し、自分のことと認識して、選択することは、適切な意思決定にも不可欠である。意思決定能力は自己決定能力、判断能力、同意能力などと呼ばれ、ほぼ同義に用いられている。医療を受けるための意思決定能力(治療同意能力)の中核となる4つの要素が示されている(表2-2)¹²。

表 2-2. 治療同意能力の中核要素 12)

- ・疾患、治療のリスク・ベネフィットなどの医療関連情報を理解する能力 (understanding)
- ・自らの問題として疾患を認識し、治療が有益であることを認識する能力(appreciation)
- ・治療効果、他の治療との比較、治療の結果もたらされる日常生活への影響について論理的に考える能力(reasoning)
- ・意思決定を表明する能力 (expressing a choice)

臓器移植患者においては、移植手術を受けるという短期的な治療同意だけでなく、移植術後も生涯続く、検査の施行、通院の継続、免疫抑制剤の服薬に同意し、行動を継続することが求められ

る。短期的な治療のリスク・ベネフィットだけで はなく,長期的な治療効果の意味,適切な行動遂 行維持の可能性を評価する必要がある。

これらの評価は、単回の精神医学的・心理社会的評価面接のなかだけで完結することは難しい。また、この評価が移植の適否、ひいては人の生死にも関わることになるため、倫理的、道徳的、法的なジレンマが生じやすい。精神医学的・心理社会的評価面接の進め方の実際は第6章に述べるが、複雑な事例に対する判断はチームカンファレンス、院内外の適応委員会、倫理委員会での論議が原則となる。精神科医等の役割は患者のアドボケーターとしての役割を果たすことを忘れてはならない¹⁰⁾。

第3章 臓器移植における精神疾患

1. 臓器移植適応基準における精神疾患の取 り扱い

臓器移植患者の一部に精神疾患が併存することはよく知られている。移植前から精神疾患に罹患している(既往のある)場合には臓器移植プロセスにおける精神医学的評価が,移植後に精神疾患を発症する場合には発症した精神疾患の評価と治療が必要になる。臓器移植患者の約4割が移植前に精神疾患をもち¹³⁾,約6割が移植後数年間になんらかの精神疾患に罹患しているとされる¹⁴⁾。包括的なメタアナリシスでは,臓器移植前あるいは移植後早期にうつ病が認められる場合に,術後の死亡率が1.65倍に上昇することが示されている¹⁴⁾。

臓器移植プロセスにおける精神医学的評価のポイント ¹⁵⁾としては、①周術期に医療スタッフの指示に従い、②長期的に医療アドヒアランスが担保できるかに集約され、精神疾患の影響下においてもこれらが遵守可能かを判断することになる。各国の精神疾患に関連する絶対的適応外基準と相対的適応外基準について表 3-1 ¹⁶⁾に提示する。

知的能力障害と統合失調症については、特に判断が難しい。知的障害については、歴史的に IQ50から IQ70までが相対的適応外基準に、

IQ50以下が絶対的適応外基準とされ、一応の目 安になる17)。病歴聴取のみならず、必要ならば 認知機能検査を実施して正確な認知機能を把握 し、心理社会的背景も含めた包括的な評価が必要 である 15)。 統合失調症についても適応基準は変 化してきている。たとえば、1990年代前半のア メリカの調査では、67%の肝移植施設 18,19)、70% の心臓移植施設20)で、統合失調症患者は絶対的 適応除外とされていた。しかし、近年では精神病 症状(幻覚・妄想など)がコントロールされてい れば相対的適応外基準になっている施設が65% であり、絶対的適応外基準は15%まで減少して いる 18, 19, 21, 22)。しかし、現実の評価時には精神症 状がコントロールされているか否かの判断は専門 家でも難しい。移植を実施する場合は、専門的な 精神科管理を必要としたり、医療スタッフの強力 なサポートやデイケアプログラムが推奨されたり している^{23,24)}。

2. 各臓器移植に併存する精神疾患

以下に各臓器移植について、併存精神疾患に関連するエビデンスを中心に述べる。

1) 心臟

心臓移植待機中の補助人工心臓(ventricular

表 3-1. 移植臓器ごとの精神疾患に関する絶対的適応外基準と相対的適応外基準

| 臓器 | 団体 | 絶対的適応外基準 | 相対的適応外基準 |
|-----|-------------------------------------|--------------------|---------------------|
| 肝臓 | 日本肝臓学会 | アルコール性肝硬変:脳死登録申請 | |
| | (https://www.jsh.or.jp/news/ar- | 時にさかのぼること 18 カ月の断酒 | |
| | chives/180) | を医療機関が確認していることを絶 | |
| | | 対条件とする。 | |
| 肝臓 | American Association for the Study | 薬物 / アルコール依存による持続的 | 精神疾患は適切な薬物療法によって |
| | of the Liver Diseases 25) | な行動障害。 | 安定させることが患者、家族、友人 |
| | | | によって保証される。 |
| 肝臓 | British Society of Gastroenterol- | なし | 重症精神疾患 |
| | ogy ²⁶⁾ | | |
| 心臓 | 日本循環器学会 | 薬物依存症(アルコール性心筋疾患 | 精神神経症(自分の病気、病態に対 |
| | 2016 年版心臓移植に関する提言 | を含む) | する不安を取り除く努力をしても, |
| | (http://www.j-circ.or.jp/guideline/ | | 何ら改善がみられない場合に除外条 |
| | index.htm) | | 件となることがある) |
| 心臓・ | International Society for Heart and | 物質使用障害 | 知的能力障害あるいは認知症(class |
| 肺 | Lung Transplantation 27) | | 2a):薬物療法のノンアドヒアラン |
| | | | ス (class 3)。 |
| 肺 | 日本肺および心肺移植研究会 | 精神社会生活上に重要な障害の存 | |
| | (http://www2.idac.tohoku.ac.jp/ | 在。および、アルコールを含む薬物 | |
| | dep/surg/shinpai/pg373.html) | 依存症の存在。 | |
| 肺 | American Thoracic Society 28) | なし | 不安定な気分障害:文書による証拠 |
| | | | がなくても複雑な投薬や医療ケアや |
| | | | 治療プランを遵守しなかったり、ノ |
| | | | ンアドヒアランスの既往があったり |
| | | | する。 |
| 腎 | 日本腎臓学会 | 精神疾患などで治療が理解できな | |
| | (https://www.jsn.or.jp/global/gen- | Λ ₂ ° | |
| | eral/_3207.php) | | |
| 腎 | UK Renal Association 29) | なし | 生体腎移植では、患者が最適な医学 |
| | | | 的・心理的な状態であることが求め |
| | | | られる。 |

(文献 16) に一部追記)

assist devices: VAD)装着患者には適応障害(37 \sim 66 %), せん妄(19 \sim 30 %),うつ病(3 \sim 20%)が合併する 30 。

心臓移植後には抑うつや不安を主症状とした精神症状が生じることがあり、特に移植後早期の出現頻度が高い。うつ病は術後 1 年間に $14 \sim 20\%$ の患者に生じ、以後 1 年ごとに 5% 程度の患者に新たに発症する。不安症(パニック障害、全般性不安障害、外傷後ストレス障害 [posttraumatic stress disorder: PTSD] を含む)は術後 1 年間に $17 \sim 18\%$ の患者に生じ、以後 1 年ごとに新たに $1 \sim 2\%$ の患者で発症する 310。 さらに、5 年以上経過した遠隔期にうつ状態が生じることがある

とされる³²⁾。ノルウェイの研究³³⁾では、心臓移植患者に併存するうつ病は、5年間のフォローアップでは死亡率を2.3%有意に増加させることがわかっている。これらの精神症状の危険因子は、移植後の合併症、移植周術期における重篤な身体状態、移植前の精神障害の既往、社会的サポートの不足、自己効力感(セルフケアに対する自信)の低さ、回避・受動的なコーピング、悲観的思考などである^{31,34)}。

2) 肝臓

肝臓移植前の待機患者の47%にうつ病が認められたという報告35)があり、移植後には33%から63%に認められる36,37)。これらの罹患率は臨

床実感より高い印象だが、うつ病の評価が質問紙であったり専門家によって行われなかったりするため、うつ病罹患率に幅がある可能性はある。うつ病は QOL の低下 38,39) や死亡率 36,40,41) と関連する。たとえば、フランスの研究 42) では移植後の初期のうつ症状は、死亡率を 1,22 倍に有意に高めた。また、アメリカの研究 41,43) では、肝移植患者のうつ症状を軽減すれば、長期予後を改善できるとされている。

不安症状に関する検討もされている。移植前に19%の肝移植患者に不安が認められ40,移植後のQOLを有意に悪化させる。なお、肝臓移植にはアルコール性肝硬変に対する肝移植について、アルコール依存症と再飲酒予防という精神医学的課題があるが、これは別の章で紹介する。

3) 腎臓

末期腎不全患者の2割から3割にうつ状態が認 められ、腎移植患者の1割から4割に抑うつが認 められる ^{45, 46)}。米国の Medicare (高齢者および 障害者向け公的医療保険制度)を用いた大規模後 ろ向き研究47)によると、47,899名の腎移植患者 におけるうつ病(ICD-9に基づき、臨床的にうつ 病とコードされたもの)の発症率は移植1年後 5.1%, 2年後7.3%, 3年後9.1%であった。この ような抑うつは臨床経過にも影響を及ぼす。たと えば、前向き研究において840名の腎移植患者の 22%にうつ状態を認め、それが死亡率の独立した 予測因子であった48)。同様に、ベースラインの うつ状態が5年死亡率との関連があることを示し た前向き研究もある49)。一方で、精神科専門管 理が必要になる双極性障害や統合失調症は、身体 予後と関連しないという指摘500もある。

4) 肺

肺移植に併存する精神疾患の研究は多くない。 メタアナリシス 51 では、精神疾患有病率は $^{34.4}$ $\sim 50.0\%$ であり、 $^{20.0}$ %にアルコール依存症の既 往があるとされる 52 。一方で、術前のうつ病や 不安症は移植術後の経過と関連を認めないという 報告 51 やうつ病は臨床経過に影響しないという 報告 $^{53.54}$ がある。

5) 膵臓

膵臓移植に併存する精神疾患の研究は少ない。

しかし,1型糖尿病患者にはうつ病が一般人口の3倍の頻度で併存し55,思春期の1型糖尿病患者の7%に摂食障害が合併する56。また認知機能障害もしばしば合併する57。

移植後には睡眠障害,抑うつ,不安,自己破壊的行動(アルコールや不健康な食物の摂取など),アイデンティティや社会との関係における苦悩などが生じることが報告されている 58)。

3. 併存精神疾患の治療

併存精神疾患や精神症状に対する向精神薬による薬物療法や心理社会的介入は,移植プロセスのすべてで行われる必要がある⁵⁹⁾。移植患者に併存する精神疾患に対し,各々の精神疾患に関する標準的治療の提供に加え,移植患者特有の生物・心理・社会的な状況に留意する必要がある。さらに,治療を担う精神科医や公認心理師は精神疾患の治療方針に関する診療情報を移植チームで共有し,移植チームの一員として多職種と協働することが最も大切である。

以下に,薬物療法と心理社会的治療に関するエ ビデンスを中心に述べる。

1) 薬物療法 60)

向精神薬を使用する場合には、臓器不全下における安全性、移植後では免疫抑制薬との薬物相互作用の2点に十分な配慮を要する(**表 3-2**)。

a. 抗うつ薬

抗うつ剤は、薬物相互作用の側面から第1選択薬として選択的セロトニン取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitors: SSRIs)のセルトラリンとエスシタロプラムが推奨されている ⁶¹⁾。ただし、citalopram は、2011年に米国食品医薬品局 [FDA]からQT延長のリスクが問題視されており、同様のリスクが指摘されるエスシタロプラム(シタロプラムの光学異性体)でも留意する必要がある。同じSSRIsであっても、フルボキサミンは、免疫抑制剤が代謝を受けるチトクロームP450(CYP)3A4に対する阻害作用を有し、シクロスポリンやタクロリムスの血中濃度を上げるため、選択しないことが望ましい。またフルボキサミンはCYP1A2とCYP2C19に最も強い阻害作用があり、関連薬剤の選択に留意が

表 3-2. 移植医療において向精神薬を使用する際の留意点

| 作用 | 薬剤名 | 移植医療に関連する留意点(相互作用や有害事象など) | | |
|-------|---------|--|--|--|
| 抗うつ剤 | セルトラリン | 吐気,不眠 | | |
| | エスシタロプラ | QT 延長,吐気,不眠 | | |
| | 4 | | | |
| | フルボキサミン | チトクローム P450(CYP)3A4 に対する阻害作用を有し、シクロスポリンやタクロリ | | |
| | | ムスの血中濃度を上げる。 | | |
| | | CYP1A2と CYP2C19 に強い阻害作用がある。 | | |
| | | 吐気,不眠 | | |
| | ミルタザピン | 抗ヒスタミン作用による食欲増進作用・体重増加のため患者の脂質異常症を助長する | | |
| | | 可能性あり。 | | |
| | | 眠気 | | |
| | ベンラファキシ | 免疫抑制剤によるP糖蛋白質阻害のためベンラファキシン血中濃度が増加する可能性 | | |
| | ン | あり。 | | |
| 1,7,5 | | 肝障害を起こすことがあり日本では高度肝機能障害患者には禁忌。 | | |
| | ミルナシプラン | グルクロン酸抱合により代謝されるため薬物相互作用がない。 | | |
| | 三環系抗うつ剤 | QT 延長,起立性低血圧,抗コリン作用による副作用(口渇や便秘など)。 | | |
| 抗精神病 | リスペリドン | タクロリムスなどのカルシニューリン阻害剤やシロリムスの血中濃度を上げる可能 | | |
| 薬(せん | | がある。 | | |
| 妄に対す | | 錐体外路症状(安静時振戦、無動、筋強剛、自律神経障害)を認めやすい。 | | |
| る使用は | | 血中プロラクチン濃度を上げる。 | | |
| 適応外処 | パリペリドン | 免疫抑制剤との薬物相互作用が少ない。 | | |
| 方) | | 日本では中等度・重度の腎機能障害患者には禁忌。 | | |
| | | 錐体外路症状(安静時振戦、無動、筋強剛、自律神経障害)を認めやすい。 | | |
| | ルラシドン | 免疫抑制剤との薬物相互作用が少ない。 | | |
| | オランザピン | 免疫抑制剤との薬物相互作用が少ない。 | | |
| | | 血糖上昇・体重増加を認めることがあり、日本では糖尿病患者には禁忌(注:筋肉注 | | |
| | | 射薬は禁忌ではない)。 | | |
| | | 抗精神病薬の中で比較的鎮静作用が強い。 | | |
| | クエチアピン | 血糖上昇・体重増加を認めることがあり、日本では糖尿病患者には禁忌。 | | |
| | | 抗精神病薬の中で比較的鎮静作用が強い。 | | |
| | アリピプラゾー | CYP3A4を介して代謝され、カルシニューリン阻害剤やシロリムスの血中濃度を上げ | | |
| | ル | る可能性がある。 | | |
| 抗不安薬 | ロラゼパム | グルクロン酸抱合によって代謝されるため CYP をほぼ介さず薬物相互作用が少ない。 | | |
| | | 依存性があり漫然と長期に投与することは避ける。 | | |

必要になる。さらにノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant:NaSSA)であるミルタザピンは、抗ヒスタミン作用による食欲増進作用があり、シクロスポリン、シロリムス、コルチコステロイドで治療する場合、肝・腎クリアランスが低下する患者の脂質異常症を助長する可能性がある。

現時点でミルタザピンは、セルトラリンとエスシタロプラムに続く第2選択の抗うつ剤という位置づけになっている⁶²⁾。セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(serotonin-norepi-

nephrine reuptake inhibitor: SNRI) は相互作用も少なく推奨される可能性があるが、ベンラファキシンは、肝・腎不全でクリアランスが低下している患者では、用量依存的に高血圧が生じやすかったり、シクロスポリンやタクロリムスとの併用でセロトニン症候群を惹起したりした報告もある。これは、免疫抑制剤がP糖蛋白質を阻害することで、ベンラファキシンの血中濃度が増加させるため、処方する場合には慎重な使用が望まれる 62.63。デュロキセチンは肝障害を起こすことがあり、日本では高度肝機能障害患者には禁忌になっている 64。一方で、ミルナシプランは CYP

によらずグルクロン酸抱合により代謝され、また 薬物相互作用もないことから、推奨される可能性 があるが、現時点で移植患者に関して確立した知 見はない。

三環系抗うつ薬(tricyclic antidepressants:TCA)は、QT延長、起立性低血圧、抗コリン作用による副作用(口渇や便秘など)のため服薬アドヒアランスが低下しやすく、TCAの選択は副作用をモニタリングしながら慎重に投与することが望ましい。心臓移植患者には可能な限り避けるべきである。

b. 抗精神病薬

抗精神病薬は、せん妄の治療介入の薬物療法と して使用されることがある。日本では適応外使用 になるため患者家族への説明など留意が必要であ る。免疫抑制剤との薬物相互作用が少ない抗精神 病薬として、ルラシドンとオランザピンとパリペ リドンがある^{65,66)}。しかしオランザピンは、体重 増加や血糖上昇のリスクがあり、パリペリドンは、 肝代謝を受けない利点があるが、腎障害がある場 合はクリアランスが低下し、不整脈のリスクを高 める可能性がある⁶⁷⁾。クエチアピンは、オラン ザピンほどではないが体重増加や血糖上昇のリス クを認める⁶⁸⁾。アリピプラゾールは、CYP3A4 を介して代謝されるため、同じく CYP3A4 で代 謝されるタクロリムスなどのカルシニューリン阻 害剤やシロリムスの血中濃度を上げる可能性があ る 69,70)。リスペリドンは、タクロリムスなどのカ ルシニューリン阻害剤やシロリムスの血中濃度を 上げる可能性があり、さらに血中プロラクチン濃 度を上げる71)。抗精神病薬に関しては、各種薬 剤は一長一短であり、移植患者の状態とそれぞれ の薬剤プロフィールを勘案しながら、選択する必 要があるだろう。

c. その他の向精神薬

不安の高い患者に、ベンゾジアゼピン系抗不安薬が有効である⁷²⁾。特にロラゼパムは、ほとんどはグルクロン酸抱合によって代謝されて、CYPをほぼ介さず薬物相互作用が少ないため、移植患者でしばしば選択され、効果が報告されている⁷³⁾。しかし、ベンゾジアゼピン系薬剤全体としては、依存性(特に常用量依存)が問題となっ

ており、漫然とした長期投与は避け、たとえ患者 の希望があったとしても短期的な使用にとどめる 必要がある⁷⁴⁾。

2) 心理社会的アプローチ

a. 基本的態度と心理的プロセス

臓器移植医療は、末期臓器不全に対する救命方法である。移植のチャンスに恵まれた患者は、死がすぐそばにあるにも関わらず、大きな希望を抱く。現在、日本では年間 2,000 例以上の臓器移植が施行され、各臓器移植の 5 年生存率は、およそ70~95%と飛躍的に向上し、長期生存が見込める医療になった 750。他者からの臓器提供を受けた患者は、当初、その臓器を異物として経験するが、その後、自らに心理的に統合していく。このような患者心理プロセスについて Musilin 760 は、提供臓器の統合過程を①異物期、②不完全統合期、③完全統合期とした。このような心理プロセスは日本の移植臨床 777 でも確認されている。

現実の臨床場面で、患者や家族が抑うつや不安を訴えることはそれほど珍しいことでないが、多くは医療者の支持的な対応によって改善する。一方で、患者や家族を絶望に向かわせる状況もある。たとえば、(代替医療がある腎移植を除けば)移植適応外と告知された患者と家族は即座に死に直面するし、移植にたどり着いても拒絶反応や感染など重篤な合併症が生じれば危機を乗り越えなければならない。そのようなとき、患者や家族は大きな希望をもってきていればいるほど絶望は深く、そして耐えがたい。移植に携わる医療者は、移植患者が感じる様々な心の困難を理解し、身体治療が円滑に行われるように心理的サポートを続ける必要がある。移植患者のすべての心理プロセスで精神療法が必要である59ともいえよう。

b. 各種精神療法

患者や支援者のサポートグループモデルは、多くの臓器移植センターで実施されている。健康に関するコーチングは、健康や提供臓器の臨床経過を改善している。このような試みは、移植医療に特化されたものではなく、糖尿病、高血圧、喘息、癌性疼痛など多くの慢性身体疾患でも実施されている 78)。

心臓移植患者では、良質な社会サポートは、良

好な心理状態と関連した⁷⁹⁾。別の心臓移植患者のコホート研究⁸⁰⁾では、心理的サポーターがいたり精神医学的な援助があったりする場合、ない場合と比較して、不安、抑うつ、身体愁訴がより軽減した。

移植領域で構造化された精神療法の効果が確認された研究としては、マインドフルネスストレス低減法 (mindfulness-based stress reduction: MBSR) がある。元々慢性疼痛に対して発展してきた治療法であり、8週間25時間のクラスで構成される。臓器移植患者を対象とした無作為化比

較対照試験で、抑うつ、不安、睡眠、QOL は8週間後の改善のみならず1年後にも維持されていた⁸¹⁾。さらに肝臓移植では、音楽療法が移植患者を前向きな気持ちにして疼痛を軽減させた⁸²⁾。アルコール性肝硬変に対する肝臓移植患者の再飲酒予防について、長期的な支持的精神療法が試みられている^{83,84)}。

肺移植では、待機中の患者候補者に電話によるコーピング指導を行ったところ、不安、ストレス、抑うつが改善した $^{85.86}$ 。

第4章 臓器移植患者におけるアドヒアランスの課題

アドヒアランス(adherence)は「患者が治療方針決定に参加し、合意した上で、その決定に主体的に従うこと」を指す⁸⁷⁾。臓器移植後の患者は、服薬、通院、生活習慣など、様々な面でアドヒアランスの維持が必要となり、これを遵守できるか否かも移植前における重要な評価事項である。

1. 臓器移植におけるアドヒアランスとは

移植後のアドヒアランスには、服薬、とりわけ 免疫抑制療法の遵守のみではなく、予約どおりの 受診、医療スタッフへの体調変化の報告、セルフ モニタリング、生活習慣の維持なども含まれ⁸⁷⁾、 これが損なわれるものをアドヒアランス不良 (non-adherence) という。

免疫抑制療法におけるアドヒアランス不良には 意図的な服薬中断だけでなく、一時的な飲み忘れ や不規則な内服も含まれ⁸⁷⁾、内服が95%未満と なると拒絶反応の発生に関係する⁸⁸⁾。免疫抑制 療法のアドヒアランスの評価は、免疫抑制剤や代 謝物の血中濃度測定、医師の推測、患者申告、服 薬手帳の使用、電気的デバイスによって行われて いる⁸⁹⁾。評価尺度としては、問診に使用する Immunosuppressant Therapy Adherence Instrument (ITAS)⁹⁰⁾や自記式の Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medication Scale (BAASIS[©])⁹¹⁾ や Morisky 8-Item Medication Adherence Questionnaire (MMAS-8) $^{92)}$ $\hbar^3 \delta_0$ δ_0

2. アドヒアランス不良の予後への影響

1) 免疫抑制剂

免疫抑制療法のアドヒアランス不良は移植臓器 廃絶の重大なリスクとなる。

腎移植におけるメタアナリシスで、アドヒアランス不良では移植腎廃絶のオッズ比が約7倍になり、アドヒアランス不良は移植腎廃絶の16%および晩期急性拒絶反応エピソードの20%に関係していた 93 。肝移植においては、生検で拒絶を認めた例ではアドヒアランス不良が有意に多いことが示されている 94 。心臓移植においては、アドヒアランス不良が急性拒絶反応の 90 %に関係する 95 とともに、患者の死亡の 13 ~ 26 %に関係していた 96 。肺移植においては、移植後1年間、免疫抑制療法のアドヒアランスが良好な患者に比して、アドヒアランス不良の患者では生存期間の中央値が有意に短く、移植後一定期間経過した後にアドヒアランス不良となった場合も同様であった 97 。

2) 生活習慣

a. 喫煙

複数臓器にわたるレビュー⁹⁸によると,移植後の喫煙者における予後は有意に不良であり,そのオッズ比は心血管疾患 1.41. 悪性腫瘍 2.58. 生

存期間 0.59, 全死亡率 1.74 であった。心臓移植後の喫煙は、移植心冠動脈病変および悪性腫瘍により、生存期間の中央値が 16.28 年から 11.89 年に短縮する 99)。

b. 飲酒

アルコール性肝硬変以外の肝移植における飲酒の有害性については研究が乏しいが、ほとんどの施設で禁止されている。アルコール性肝硬変における再飲酒の影響は別章に譲る。腎移植、心移植、肺移植では報告は限定的だが、転帰に影響はない 100,101)。

c. 肥満

過剰な体重も問題となる。腎移植においては移植後の BMI 過多は,移植腎廃絶と早期死亡の危険因子であった 102)。肝移植において極端な BMIは,移植後の死亡の有意な予測因子であった 103)。心臓移植前後のメタボリックシンドロームの存在は移植心冠動脈病変のリスクを高め(オッズ比7.97) 104),死亡率も高い(オッズ比2.087) 105)。

3. 移植後のアドヒアランス不良の出現頻度

アドヒアランスの定義は幅広く,調査方法も複数あるため,アドヒアランス不良の出現頻度については幅広い報告がみられる。

複数の臓器においてのレビュー ¹⁰⁶⁾では、免疫抑制療法の内服で 22.6%、喫煙 3.4%、飲酒 3.6%、運動 19.1%、バイタルサインの測定 20%のアドヒアランス不良がみられた。小児移植患者のレビュー ¹⁰⁷⁾では、免疫抑制療法の服薬遵守率は、対象となった研究の 3 分の 2(64%)で 80%未満であり、22%から 97%の幅があった。

4. アドヒアランス不良のリスク因子

アドヒアランス不良には様々な要因が関連する。WHO は患者の服薬行動に影響を与える因子を,社会・経済的因子,治療関連因子,患者関連因子,患者の状態関連因子,医療システムとヘルスケアチーム関連因子の5つに分類している¹⁰⁸⁾。

1) 社会・経済的因子

性差はない⁹³⁾。年齢では、思春期後期から若年成人でアドヒアランス不良のリスクが高い^{93,109,110)}。60歳以上もアドヒアランス不良のリ

スクが高く、認知機能の低下や身体的な老化が原因となる 90)。社会経済的な安定は良好なアドヒアランスの予測因子という報告がある $^{109-111)}$ 。また、脆弱なサポート体制はアドヒアランス不良 $^{106,109,110,112)}$ のリスク因子であり、未婚 $^{111)}$ 、小児では片親がリスクとなる $^{110,113)}$ 。

2) 治療関連因子

移植後の期間が長くなるとアドヒアランス不良 が増加する ^{90, 97, 111, 112, 114, 115)}。

系統的レビューにより、成人においては免疫抑制療法の有害事象はアドヒアランス不良のリスクにはならないと結論づけられた⁹³⁾が、特定の有害事象はアドヒアランス不良の誘因になるとの指摘もある¹⁰⁹⁾。小児・青年期では、薬剤による容貌の変化がアドヒアランス不良のリスクとなる⁸⁹⁾。また、複雑な処方や複数回数の内服はアドヒアランス不良のリスクとなる^{87,114)}。

3) 患者関連因子

疾患に対する十分な情報と理解 ^{116,117}, 自律感 や自己効力感が高いこと, 移植に対する前向きな 考え ¹⁰⁹⁾はアドヒアランス向上に寄与する。一方, 薬が有害だという考え ⁸⁹⁾や, うっかり忘れはアドヒアランス不良の原因となる ^{118,119)}。移植前の アドヒアランス不良は移植後のアドヒアランス不良のリスク要因である ^{89,115,120)}。

4) 患者の状態関連因子

身体的な併存疾患とアドヒアランス不良との関連は乏しいが ¹¹⁹⁾, 精神疾患は明らかなアドヒアランス不良のリスク因子である ^{89, 109, 117)}。うつの存在はアドヒアランス不良, とりわけ意図的なアドヒアランス不良に関与していることが指摘 ^{109, 112, 119)}されており, 移植後の死亡(相対危険度 1.65), 移植臓器の廃絶(相対危険度 1.65)のリスク ¹²¹⁾を高める要因にもなる。

アルコール・物質乱用や人格障害もアドヒアランス不良のリスク要因となる ^{93,122)}。物質乱用の既往のない心移植患者に比べて物質乱用から回復したと判断されて心移植を受けた患者では、移植後にアドヒアランス不良となる比率は比べて高い ¹²³⁾。

5) 医療システムとヘルスケアチーム関連因子

医療保険で免疫抑制療法が補償されないこ

と ⁹⁰⁾ や, 交通の不便さ ¹⁰⁹⁾ などがアドヒアランス 不良に関与すると指摘されている。

5. おわりに

本章では移植患者のアドヒアランスについて概

説した。これらの知見をもってしても移植後のアドヒアランスを正確に予測することは困難であり、多職種での協議や、評価にとどまらず継続的な介入が重要と考えられる。

第5章 各臓器移植の概要と基本的な留意点

1. 心臓移植

1) 概要

心臓移植は、現存するいかなる従来の治療法では救命ないし延命の期待ができない末期的な重症心不全患者を対象に、脳死となったドナーから摘出した心臓を移植することで患者の救命およびQOLを改善することを目的としている。世界初の心臓移植は1967年に行われ、近年は全世界で年間約4.500件の心臓移植が実施されている124)。

わが国においても1968年に国内初の心臓移植 が行われたが、レシピエントの死後にその妥当性 が大きく問題視され、以後、わが国では長年にわ たり脳死移植に否定的な見解が主流となった。 1997年10月に「臓器の移植に関する法律(臓器 移植法)」が制定され、1999年2月に臓器移植法 に基づく最初の心臓移植が実施された。だが、脳 死移植数は年間10件に満たない状況が続き、海 外に渡って移植を受ける人が後を絶たなかった。 2008年5月に臓器取引や移植ツーリズムを防ぐ べく. イスタンブール宣言が採択されたことで, 自国での移植医療を推進し、渡航移植を抑制しよ うとする機運が国際的に高まった。これを受けて. わが国でも2010年7月に臓器移植法が改正され、 生前に脳死ドナー本人の臓器提供の意思表示がな くともドナー本人の意思が明確でない場合、家族 の承諾により臓器提供が可能となり、また15歳 未満でも脳死下の臓器提供が可能となった。この 改正を契機に、脳死臓器提供の件数が年間50件 を超えるようになった。今後も移植件数は増加す ることが期待されているが、諸外国と比較すると 十分な提供には至っていない 124, 125)。

なお,国内での心臓移植後の生存率は5年 92.8%,10年89.8%,15年83.7%であり,欧米 諸国を大きく上回っている124)。

2) 日本臓器移植ネットワーク登録までの流れ

わが国で心臓移植レシピエントの登録は,以下の手順に則って行われる。レシピエント候補患者は心臓移植実施施設で適応に関する評価を受ける。具体的には11歳以上の患者の場合,国立循環器病研究センター,大阪大学,東京大学,埼玉医科大学国際医療センター,北海道大学,名古屋大学,千葉大学の10施設であり,10歳未満の患者の場合は国立循環器病研究センター,大阪大学,東京大学,東京女子医科大学の4施設である(2019年12月31日現在)。

適応判定については、移植実施施設ごとの適応検討会および日本循環器学会心臓移植委員会適応検討小委員会の2段階の審査を経て行われる。適応と判断されれば、日本臓器移植ネットワーク(Japan Organ Transplant Network: JOT)への登録が行われ、移植待機となる。また、必要と判断された待機症例では待機中にも半年ごとに病状や臨床経過を同小委員会に報告することが義務付けられている。

3) 適応基準における精神医学的・心理社会的側面 わが国での心臓移植の適応決定に際して考慮す べき事項(表 5-1), 適応条件と除外基準(表 5-2) を示す。

適応決定には、医学的な要件に加えて、精神医学的・心理社会的な要件も重視されており、移植手術後の定期検査や免疫抑制療法に心理的・身体的に十分耐え得るか、患者本人が移植の必要性を認識し、これを積極的に希望するとともに家族の協力が期待できるか、が考慮される。さらに、絶対的除外条件として「薬物依存症(アルコール性

表 5-2. 心臓移植の適応条件および除外条件 126)

適応条件

不治の末期的状態にあり、以下のいずれかの条件を満たす場合

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 3 度ないし4 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

年齢は65歳未満が望ましい

本人および家族の心臓移植に対する十分な理解と協力が得られること

除外条件

絶対的除外条件

肝臓, 腎臓の不可逆的機能障害

活動性感染症 (サイトメガロウイルス感染症を含む)

肺高血圧症(肺血管抵抗が血管拡張薬を使用しても6 wood 単位以上)

薬物依存症 (アルコール性心筋疾患を含む)

亜性腫瘍

HIV (human immunodeficiency virus) 抗体陽性

相対的除外条件

腎機能障害, 肝機能障害

活動性消化性潰瘍

インスリン依存性糖尿病

精神神経症(自分の病気、病態に対する不安を取り除く努力をしても、何ら改善がみられない場合に除外条件となることがある)

肺梗塞症の既往, 肺血管閉塞病変

膠原病などの全身性疾患など

(精神医学的・心理社会的な側面に下線加筆)

表 5-1. 心臓移植の適応決定に際して考慮すべき事 項1²⁶⁾

- ・移植以外に患者の命を助ける有効な治療手段はないのか?
- ・移植治療を行わない場合、どのくらいの余命があると 思われるか?
- ・<u>移植手術後の定期的(時に緊急時)検査とそれに基づ</u> く免疫抑制療法に心理的・身体的に十分耐え得るか?
- ・患者本人が移植の必要性を認識し、これを積極的に希望すると共に家族の協力が期待できるか?

など

(精神医学的・心理社会的な側面に下線加筆)

心筋疾患を含む)」が、相対的除外条件として「精神神経症(自分の病気、病態に対する不安を取り除く努力をしても、何ら改善がみられない場合)」があげられており¹²⁶、適応基準を中心に術前の精神医学的評価を行うことが必須となる。

日本循環器学会による心臓移植に関する提言に 記載された、適応判定のためのチェックリス ト¹²⁷⁾(表5-3)では、より具体的にアドヒアランス維持のための項目(薬剤を決められたとおり飲むことができる、検査を決められたとおり受けることができる、以前に服薬などのコンプライアンスについて問題を起こしたことがない、本人が1人で薬剤を管理・服用できる)や、社会的サポート、例えば家族のサポート(最低1名の成人の肉親・配偶者がサポートする意思がある、家族は移植について理解している)、経済的なサポート(本人は現在仕事に就いている、または以前は就いていた、本人は移植後、就労の意欲がある、家族は経済的に十分サポートできる)などもチェックされる。

以上、心臓移植では精神医学的、心理社会的に 厳密な評価が求められていることがわかる。

4) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題 (移 植前の補助人工心臓を含む)

わが国の心臓移植待機期間は平均1,173日¹²⁴⁾と米国に比べて非常に長く、加えて前述のとおり

表 5-3 心臓移植適応判定のために検討される精神学的・心理社会的側面

| 十分な診断と治療が行われているか |
|--|
| 2) 非薬物治療 |
| □ 安静,塩分制限,体重コントロールなど生活習慣への介入は十分なされている |
| |
| 心臓移植に耐えられる身体的環境にあるか |
| □ 本人に移植のルールについて十分理解できる能力がある |
| □ 薬剤を決められたとおり飲むことができる |
| □ 検査を決められたとおり受けることができる |
| □ 以前に服薬などのコンプライアンスについて問題を起こしたことがない |
| □ 本人が一人で薬剤を管理・服用できる |
| □ 精神神経疾患が認められない |
| □ 禁酒, 禁煙を維持できる(必要に応じて宣言書を用意) |
| |
| 心臓移植に耐えられる社会的環境にあるか |
| □ 最低 1 名(できれば 2 名以上)の,成人の肉親・配偶者がサポートする意思がある *2 |
| □ 家族は移植について理解している |
| □ 経済的にサポートできる環境にある |
| □ 本人は現在仕事に就いている、または、以前は就いていた |
| □ 本人は移植後、就労の意欲がある |
| □ 家族は経済的に十分サポートできる |

(文献 127)より抜粋し作成)

*2 補助人工心臓のケアギバーとしての役割を含む (後述)。|

脳死ドナーによる臓器提供も未だ限られるため、移植を受けられる患者も一握りであり、常に死の 危険に悩まされている。当然ながら心臓移植ドナーは脳死例に限られるため、いつ移植を受けられるかわからない不安や、「移植」=「他者の死を待つ」ことへの葛藤を抱く者もいる。また、就労できないなど経済的な問題や、移植施設が遠方である場合に家族と離れて社会との交流が絶たれる孤独感もストレスになるため、精神的ケアが必要となることも多い。

もし、移植待機中に著しい精神症状が出現した場合、その時点での移植を見送ることも考慮されるが、その症状がどの程度回復を期待できるかが、再度レシピエント候補として検討するうえで重要となる。アルコールを含む薬物依存症は心臓移植の絶対禁忌であり、待機中にも十分な注意が必要である。喫煙も移植後の予後に対して明らかな増悪因子となるため、登録前はもちろん、待機期間中にも継続的に注意が必要である。

移植後の良好な予後のために、アドヒアランス を保つことは欠かせない。薬物療法のみに限られ たことではなく、医療機関への受診、運動療法、禁煙も重要なアドヒアランスである。術前にすでに存在しているノンアドヒアランスは、術後のノンアドヒアランスの強力な予測因子でもあるため、著しい場合には候補から除外されることもある。ノンアドヒアランスは精神疾患、家族のサポートの欠如、低い自己評価、コミュニケーションの困難さなどによりリスクが高まると考えられており、精神科医として評価や対応が求められることも多い。

補助人工心臓

移植待機中に心不全の増悪などで長期循環補助が必要な場合には、補助人工心臓(ventricular assist device:VAD)が必要となる¹²⁸。VADには大きく分けて体外設置式と体内植込型の2種類がある。体外設置式は大型で原則入院での治療となり、生活の制限が著しい。2011年より携帯可能な植込型VADが国内で使用可能となったが、その適応は心臓移植患者と同義とされており、心臓移植の登録も同時に行う必要がある。VADを装着することで、心臓移植が行われるまでの「つ

なぎ(bridge)」が可能となる*³。 植込型 VAD の装着に際し、在宅治療では原則 24 時間家族などの介助者の存在が必要となる。患者自身と介助者も機器管理や緊急時対応のトレーニングを受けるなど、VAD の管理に精通することが求められるため、VAD の導入は家族に多大な介護負担を強いる。その結果、本人や家族が疲弊してストレスを感じたり、本人が介護者に対して負い目を感じたりすることによって精神医学的な問題につながる場合もある。このため、心臓移植前評価ではVAD を利用した長期の待機期間を考慮した評価を行うことが肝要となる。また、VAD は電力に依存した生命維持管理装置であるため、機器トラブル、合併症の恐怖など、VAD を装着していることそのものの不安も無視できない。

2. 肝臓移植

2-1. 肝臓移植(アルコール性肝硬変を除く)

1) 概要

急性あるいは慢性の肝不全に対し、内科的治療が奏効しなければ肝臓移植が治療として選択されることがある ¹²⁹⁾。

急性肝不全の代表は劇症肝炎(ウイルス性,自己免疫性,薬物アレルギーなど肝臓に炎症を伴う急性肝不全)であり,薬物中毒や循環障害などによるものも含まれる。緊急に肝移植を行わないと救命困難な病態である。一方,慢性肝不全には様々な原疾患が含まれ,肝硬変の重症度や個別の状態によって移植適応が考慮される。余命は様々であるが,肝硬変のために肝移植が必要な患者の余命は半年から1年程度であり,待機期間が長期にわたると救命できない例も多い1300。

脳死移植の占める割合が高い欧米諸国とは大きく異なり、わが国の肝臓移植はその $8\sim9$ 割を生体移植が占める。2017 年の 1 年間では生体移植83.4%(成人 215 件、小児 132 件)、脳死移植 16.6%(成人 59 件、小児 10 件)が行われている 131 。

生体・脳死移植を含め、肝臓移植を希望してか

ら実際に移植治療が行われるまでの平均待機期間 (1997年10月~2017年12月,全444件) は509.0日 (約1年4カ月) である。同期間での移植後5年後の生存率は83.0%,移植された肝臓の生着率は82.8%である 132 。

脳死肝移植実施施設は、岩手医科大学、愛媛大学、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、千葉大学、東京大学、東京女子医科大学、東北大学、長崎大学、名古屋大学、広島大学、福島県立医科大学、北海道大学、三重大学の25施設である(2019年11月時点、五十音順)130。

2) 適応基準における精神医学的・心理社会的側面

アルコール性肝硬変を除く肝臓移植の適応基準には、生体、脳死移植ともに、精神医学的・心理社会的な項目は含まれていない。このため、専門家によるレシピエント候補の精神医学的・心理社会的評価は必須とはされておらず、精神医療専門家が介入するかどうかは各施設の判断に任されている。

3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題

移植前にレシピエント候補が肝性脳症による意 識障害を伴っている場合は、本人の治療意思確認 や同意能力が十分とはいえない。そのため、医療 チームは家族など代理意思決定者とともに本人の 治療を受ける意思の推定や、将来にわたって治療 に協力可能かどうかを慎重に判断する必要があ り、場合により精神医療専門家が医療チームに参 加して関与・支援する。

特に、劇症肝炎などにより数日の経過で急激に 意識障害を伴う急性肝不全昏睡型に陥った場合 は、本人が前もって治療意思を十分に表明できて いない場合もあり、家族の意思決定や情緒面の支 援に専門家の関わりを求められることがある。生 体肝移植の場合、ドナーセレクションをめぐって 家族関係に望ましくない変化が生じる可能性があ ることへの配慮も必要である。一方、レシピエン トは移植後に意識障害から回復して初めて自分が 移植を受けたことを知ることもある。その場合、 術後の治療を受け入れられなかったり、術前に本

^{*3} 欧米では移植を前提としない植込型 VAD の使用 (destination therapy) が、重症心不全患者の治療とし て行われており、わが国でも適応が検討されている。

人に代わって移植を決断した家族との思いに乖離が生じたり、生体移植の場合にはドナーに対する 罪責感が生じることがあるため、十分な配慮が必要である。

また、自傷・自殺企図目的の薬物多量摂取に起因した肝障害から急性肝不全を来して移植が考慮されることがある。移植の適応に関して精神面の評価を求められることがあるが、実際には救命が優先されることが多い。その場合、並行して精神面の治療を行うこととなる。

高齢レシピエントについて、移植後には免疫抑制剤の内服、定期的な通院と検査への協力、身体不調時の早期の受診行動などが欠かせないため、これらのアドヒアランス維持が可能かどうか、過去の受療行動などを確認しておくことは重要である。加えて、移植前のアルコール摂取状況(アルコール使用障害を含む)が肝疾患の病態に強く関与していた場合、移植後には断酒が求められるため、適宜、支援が必要となる。

2-2. アルコール性肝硬変に対する肝臓移植 1) 概要

アルコール性肝障害の終末期である非代償期のアルコール性肝硬変には肝移植の適応がある。アルコール性肝硬変への肝移植後の予後は一般に良好であり、C型肝炎ウイルスやB型肝炎ウイルス関連肝障害に対する肝移植より優っている 133-135)。わが国でも、近年、肝硬変の要因としてアルコール性肝硬変の割合は増加傾向にあり、現在わが国で行われる 18 歳以上への生体肝移植の原因疾患の上位を占めている 136)。

しかしながら、アルコール性肝硬変の背後には アルコール依存症の存在が想定される。一般にア ルコール依存症は臓器移植の転帰を顕著に悪化さ せるため、たとえば心臓移植では絶対的除外条件 となっている。このため、アルコール性肝硬変に 対する肝移植は臓器移植の適応という点から例外 的なものであり、精神医学的・心理社会的評価に あたっては特別の配慮が求められる。

なお、肝硬変ではなく、アルコール依存症が併存しない急性アルコール性肝不全で移植適応となる場合もある。しかしながら、アルコール依存症

は否認されることが多く、慎重な評価が求められる。

2) 適応基準における精神医学的・心理社会的側面 国際的な慣習として、アルコール性肝硬変に対する肝移植にあたっては術前6カ月の断酒が求められることが多い ¹³⁷⁾。米国肝臓病学会、ヨーロッパ肝臓病学会の公表するガイドライン ^{138, 139)}でも明白な根拠はないとしながらも、6カ月の断酒を求めている。

わが国では、アルコール性肝硬変への肝移植患者 195 例(このうち生体 187 例)を対象とした全国調査の結果、術前断酒期間が 18 カ月以上で明らかに移植肝機能に悪影響を与える再飲酒率が低下することが判明した ^{140, 141)}。これを受けて「脳死肝移植希望者(レシピエント)適応基準」は、「申請時にさかのぼること 18 カ月の断酒を医療機関が確認していることを絶対条件」となった ¹²⁹⁾。

一方,アルコール性肝硬変に対する生体肝移植に関しては、学会などで明示されたものはなく、各施設での基準により対応がなされているが、6カ月としている施設もある¹⁴²。

3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題

精神医学的・心理社会的評価にあたっては,依存症としての特性,移植後の再飲酒リスクを踏まえ,飲酒歷を詳細に聴取する。また,仕事や生活習慣と飲酒との関連についても把握する。ただし患者は正確な飲酒歷を話さないことがあるので,家族や関係者からも情報を得る。アルコール依存症に対する専門的な治療歴があるか,アルコール依存症について説明を受けたことがあるか,またはその知識があるかについても確認する。精神症状として,アルコール離脱せん妄の既往,うつ状態や不安症状の既往,酩酊や依存に関連した暴力などの問題行動等も聴取する。

これらを総合してアルコール依存症の診断と重症度の評価を行う。Alcohol Use Disorders Identification Test(AUDIT)や新久里浜式アルコール症スクリーニングテスト(新 KAST: Kurihama Alcoholism Screening Test, Revised Version)などのスクリーニングツールを用いてもよいが、身体的に重篤で入退院を繰り返している患者にはうまく当てはまらない項目もある。

診断確定後、患者、家族、関係者にはアルコー ル依存症について十分説明する。治療に関して は、専門医療機関でのアルコール依存症リハビリ テーションプログラム (alcoholism rehabilitation program: ARP) を併用できることが望ましい。 ARP は家族向けのプログラムも含まれているた め、生体移植ドナーにも有用である。ARP 参加 を希望しない場合には、精神科の並診を受けなが ら. 一定期間断酒が継続できた後に移植を実施す る方針としている施設もある。この場合, 内科, 外科受診時には精神科の診察が行われ、家族を含 め、何かあればすぐに相談できる体制が取られて いる。なお、アルコール依存症の診断基準を満た さない場合でも、移植後の再飲酒のリスクは否定 できないため、患者・家族にアルコール依存症に ついて説明する。

移植後の再飲酒防止には家族の協力が不可欠である。特に生体移植で移植後もドナー(配偶者など)と同居する場合、家族にもアルコール依存症についての十分な教育が必要である。飲酒行動を医療者にも家族にも隠ぺいする可能性にも留意するなど、注意深いフォローが必要になる。

さて、上記のわが国における全国調査 140.141)では、移植後のアルコール症再発(有害な再飲酒)は23%の患者にみられ、10年生存率は再発群で22%、非再発群で74%と有意に予後不良に結びついていた。アルコール症再発の危険因子は移植前のアルコール症以外の精神障害の治療歴、移植後の通院ノンコンプライアンス、および移植後の喫煙であったが、移植前の飲酒量や飲酒期間は危険因子でなかった。つまり、移植前のアルコール摂取に基づき患者を選択するより、移植後に再飲酒に至らないような介入が必要であることが示唆された。

2-3. 高齢レシピエントの問題

レシピエントの適応年齢は、移植有効性を確認しつつ、段階的に引き上げられてきた 143 。2019年までの日本の肝移植 144 では、70歳以上の高齢レシピエントは全 9,443 例中の 34 例(0.36%)である。ほとんどすべての臓器不全では、年齢に関わらず認知機能障害との関連が指摘されているう

えに、肝移植移植レシピエントでは5~45%に 肝性脳症が併存する ¹⁴⁵⁾。高齢レシピエント移植 候補者であれは、認知機能評価が必要であろう。 最近では、若年レシピエントと高齢レシピエント とで認知機能に同等であること ¹⁴⁶⁾や5年後の認 知機能が保たれていること ¹⁴⁷⁾が報告されている。 このように、高齢レシピエントの認知機能障害は 臓器移植によって可逆的であるが、類似する症状 を認める認知症の認知機能障害は不可逆的であ り、その鑑別は大変重要である。それにも関わら ず、通常はレシピエント候補者の評価に含まれて おらず、病歴聴取や診察場面で認知症が疑わしい 場合だけ評価される傾向がある ¹⁴⁸⁾。

最近では、non-alcoholic steatohepatitis (NASH) 患者は、初期脳萎縮があり、脳の早期老化リスク が示唆されたり ¹⁴⁹⁾、大規模メタ解析で、hepatitis C virus (HCV) と神経変性リスクとの関連が 指摘されたり ¹⁵⁰⁾しており、今後は慎重な対応が 求められる。現在の日本では、65 歳以上の人口 が 3,589 万人で総人口の 28.4%を占め、世界最高 水準の高齢化が進んでいる ¹⁵¹⁾。高齢レシピエン トの認知機能評価をめぐる問題は、今後、さらに 注目されるだろう。

3. 腎臓移植

1) 概要

移植可能な臓器の中で、国内での年間移植実施数が圧倒的に多いのが腎臓であり、生体移植、献腎(脳死、心臓死後)移植で共通している。2018年には合計1,865例が施行され、生体腎移植1,683例(90.2%)、献腎移植182例(9.8%)だった¹⁵²⁾。欧米諸国と異なり、生体移植の占める割合が多いことが特徴である。

ただし、わが国で末期腎不全に至る患者は年間4万人以上¹⁵³に上る。心臓や肝臓など救命を目的とした臓器移植と異なり、腎臓は透析(腹膜透析、血液透析)によって長期間の代替療法が可能であるため、そのほとんどで透析療法が選択されている。移植を希望している透析患者数は1.2万人超であるが、献腎移植の件数は年間180件程度しか行われていない¹⁵²。このため日本臓器移植ネットワークへの登録後、待機期間が非常に長

く,2018年に献腎移植を受けた人の平均待機期間は15.7年である。長期にわたる献腎移植待機中も定期的に移植登録施設での精査,登録更新が求められている。心理社会的側面についての専門家による評価は必須ではないが、適宜、求められる。長い待機期間のうちに家族形態が変わることがあるため(配偶者との死別など)、サポート体制への配慮が必要である。献腎移植は脳死・心臓死ドナーの発生後、緊急にレシピエントが入院し、短期間のうちに移植施行となる。このため、その後の経過のなかで初めて精神科医などが面接や支援をすることもある。

一方で、国内の腎移植施行数の約9割を占める生体腎移植は、日本移植学会倫理指針1541に基づき、「6親等以内の親族、3親等以内の姻族」に該当する家族をドナーとして行われている。献腎移植と異なり、生体移植は移植を受ける時期をある程度任意で選択できる。近年では維持透析療法を経ずに腎移植を行う先行的腎移植(preemptive kidney transplantation:PEKT)が増加している。また、レシピエント、ドナーの高齢化も最近の傾向であり、腎移植を受ける時点で60歳以上の者は20%を超える168。

生体移植においてはドナーの提供意思の自発性について、精神科医などの第三者による評価が求められる。これについては成書 ¹⁵⁵⁾を参照してほしい。

国内での腎移植の成績は 2010 年から 2016 年に移植した人の 5 年生着率は生体腎移植、献腎移植でそれぞれ 94.1%、87.9% と良好な成績を残している 152 。

2) 適応基準における精神医学的・心理社会的側面

日本移植学会の生体腎移植レシピエント適応基準では、①末期腎不全であること(透析を続けなければ生命維持が困難であるか、または近い将来に透析に導入する必要に迫られている保存期慢性腎不全である)、②全身感染症がないこと、③活動性肝炎がないこと、④悪性腫瘍がないこととされている 156)。ここには、精神医学・心理社会的な要件は記載されていない。

しかし日本腎臓学会, 日本透析医学会, 日本移 植学会, 日本臨床腎移植学会, 日本腹膜透析学会 から出された「腎不全 治療選択とその実際」¹⁵⁷⁾ において、移植が望ましくない条件として「性格 や気質、精神疾患により自己管理ができない方」と記載されており、レシピエントによる自己管理 可能な状態が求められている。

3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題

a ノンアドヒアランス

腎移植者における免疫抑制剤のアドヒアランス不良は35.6%に上り、肝移植者(6.7%)や心臓移植者(14.5%)よりも多く「58)、移植腎維持の重要な課題となっている。わが国では移植腎機能の廃絶原因の2.4%が患者による服薬中断である「52)。しかし、これら意図的な服薬中断だけでなく、一時的な飲み忘れや不規則な内服も移植腎機能を悪化させることが知られており、これらを含むアドヒアランス不良は移植腎廃絶片喪失の16%および晩期急性拒絶反応エピソードの20%に関係している「59」。移植前に受けてきた治療(透析など)のアドヒアランスの良否を確認しておくことが必要である。

b. 精神疾患の合併

うつ病などの精神疾患 ^{160, 161)}はアドヒアランス 不良のリスク因子と考えられているが、メタ解析 では大うつ病の時点有病率は透析患者では 22.8% (confidence interval (CI), 18.6-27.6), 腎移植患 者では 25.7% (95% CI, 12.8-44.9) である ¹⁶²⁾。腎 臓を含む臓器移植患者にみられる移植前あるいは 移植後早期のうつは、移植後の死亡リスク (RR, 1.65), 臓器廃絶リスク (RR, 1.65) を高め ¹⁶³⁾, 予後 ¹⁶⁴⁾に悪影響を及ぼすことが示されており、 移植前から注意深い関与が必要である。

摂食障害に伴う偽性バーター症候群 (不適切な 利尿剤や下剤乱用による腎不全) では移植後も摂 食障害の治療が不可欠である。

c. 先行的腎移植

先行的腎移植(preemptive kidney transplantation:PEKT)は透析療法を経た後に行われる腎移植に比べて生存率・生着率が高く ¹⁶⁵⁾,透析に伴う苦痛や制約からも解放されるなど,QOLの観点からも優れている。小児においても PEKT は成長発達障害や心血管系障害などの合併症回避など,多くの利点がある。このため,わが国でも

PEKT は増加傾向にある。

しかし PEKT には根強い懸念がある。透析療法の辛さを十分経験しないまま腎移植を受けると、自己管理を続けていく自覚が希薄となり、アドヒアランス不良を招くのではないかというものだ。一部の若年者において PEKT とアドヒアランス不良との関連が指摘されているが、豪州の大規模登録データ解析によると若年者に先行的腎移植を行っても生着率低下に結びつくことはなかった 166 。むしろ成人と同様、透析歴の長さが生着率低下と関連していたため、いたずらに移植時期を遅らせるべきではないと指摘されている。このため、患者ごとにアドヒアランス不良のリスクを丁寧に評価し、介入につなげることが重要である 167 。

d. 高齢レシピエント

腎移植患者の高齢化が進んでいる。2018年に わが国で腎移植を受けた人のうち,60歳以上の 人が占める割合は生体腎では24%,献腎では 31%に上り、最高齢者は生体腎85歳,献腎74歳 であった¹⁶⁸⁾。

透析患者を含む慢性腎臓病患者は、横断的研究でも縦断的研究でも認知機能障害のリスクが高いことがメタ解析で示されている 169)。軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) を含む認知障害は血液透析患者の $30\sim60\%$ にみられる 170)。たとえば55歳以上の透析患者338名のうち、37%に重度の認知障害がみられ、一般人口に比べて3.5倍の頻度だった 171)。

認知症を有する場合,アドヒアランス不良を介して腎廃絶リスクが増加する 1720。米国の調査では高齢の腎移植患者の 35%がアドヒアランス不良であり,MCI が危険因子の1つであることが指摘されている 1730。このため,高齢レシピエントに対する評価には,認知機能の評価が含まれるべきである。改訂版長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)や Mini Mental Scale Examination(MMSE)など標準的な認知機能検査の実施が望ましい。加えて,移植後も良好なアドヒアランスを維持できるか,それを支えるためのサポート体制は十分であるかなどを評価することが欠かせない 1740。特に高齢世帯である場合,留意が必要で

ある。

一方, 高齢者では術後せん妄が生じるリスクが 若年者に比べて高い。このため, 認知機能障害に 加え, ベンゾジアゼピン系薬剤やアルコールの使 用など, せん妄のリスクを高める要因の有無を術 前に確認し, 適宜, 予防的に介入する必要があ る。

4. 肺移植

1) 概要

慢性に進行する呼吸器疾患において、種々の治療に対する反応が悪く、ほかに生命を救う治療手段がないと判断される場合、肺移植が検討される。肺移植のドナーによる分類には、生体肺移植、脳死肺移植、心臓死肺移植、ハイブリッド肺移植の4通りがある。

生体肺移植におけるドナーの評価については成書を参照してほしい。なお、日本移植学会倫理指針 $^{175)}$ では、臓器提供を行うドナーは「6 親等内の血族、配偶者と 3 親等内の姻族」と規定されている。ただし、肺移植はこれまでに実施された671 件のうち 175 人($^{26.1}$ %)が移植後の合併症で亡くなる $^{176)}$ など、他の臓器移植と比べてもリスクが極めて高いこともあり、肺移植のドナーについては「3 親等内の血族あるいは配偶者」と範囲を狭く限定している施設もある。

脳死肺移植は、現在本邦で行われている肺移植のなかで最も多い。脳死肺移植における適応判断には、地域内もしくは施設内の適応委員会や中央肺移植適応検討委員会での審査が必要とされる(図 5-1)。心臓死肺移植は 2000 年以降、欧米や豪州などで増加し、世界的にも注目されているが、本邦では行われていない。

ハイブリッド肺移植とは、脳死・生体肺移植を 同一人物に同時に行うものであり、片肺は脳死ド ナーから、もう片肺は生体ドナーから提供される。 年齢制限などで脳死ドナーから片肺しか移植でき ない場合に行われる。一方で、生体ドナーが脳死 ドナー発生時に短時間のうちに臓器提供の意思決 定をしなければならない、などの倫理的な問題へ の対応が必要である。

国内での実施件数は2018年末までに脳死肺移

表 5-4. 肺移植レシピエントの適応基準における精神医学的・心理社会的評価

I 一般適応指針

- ・レシピエント本人が精神的に安定しており、移植医療の必要性を認識し、これに対して積極的態度を示すとともに、 家族および患者を取り巻く環境に十分な協力体制が期待できる。
- ・レシピエント症例が移植手術後の定期的検査と、それに基づく免疫抑制療法の必要性を理解でき、心理学的・身体的に十分耐えられる。

Ⅲ. 除外条件

- 4) 最近まで喫煙していた症例。
- 5)極端な肥満。
- 6) リハビリテーションが行えない、またはその能力の期待できない症例。
- 7) 精神社会生活上に重要な障害の存在。
- 8) アルコールを含む薬物依存症の存在。
- 9) 本人および家族の理解と協力が得られない。

(文献 177)より抜粋)

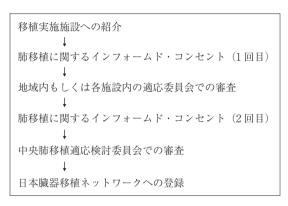


図 5-1. 脳死肺移植における日本臓器移植登録ネット ワークへの登録までの流れ

植447件, 生体肺移植221件である。脳死肺移植は改正臓器移植法(2010年)施行後, 実施件数が増加しており, 2018年には59件実施された176)。

2018年末の時点での国内での成績は、脳死肺移植では5年生存率71.9%,10年生存率57.8%,生体肺移植では5年生存率74.0%,10年生存率63.3%であり、欧米諸国の成績を大きく上回っている¹⁷⁶⁾。しかし、肺移植待機患者の平均待機期間は約2年8カ月(970日)と長く、約4割が待機中に死亡している¹⁷⁶⁾。これは、脳死ドナーが不足していることに加え、重症の呼吸器疾患では病状の進行が極めて速いケースがあるためと考えられる。

2) 適応基準における精神医学的・心理社会的側面 2015 年に示された「肺移植レシピエントの適 応基準」¹⁷⁷⁾において、精神医学的・心理社会的評価に関連する部分を**表 5-4**に示す。日本呼吸器学会の中央肺移植適応検討委員会に申請する際には、精神神経学的検査・評価が求められている。

3) 留意すべき精神医学的・心理社会的課題

肺移植では術後にADLが大きく低下し、そのなかで術後早期から過酷な積極的・継続的なリハビリテーションが求められる。特に脳死肺移植登録患者で、待機期間中に自立した社会生活を送っていたケースでは、ある日突然予期せぬ連絡が入り肺移植手術を受けた後、術前の生活機能が急激に損なわれ、抱いていたイメージとのギャップで苦しむことがある。このため、精神医学的・心理社会的な評価のなかで、それまでの生活機能水準の推移、現在の社会生活状況を確認し、術後の闘病生活について十分説明し、具体的なイメージをもって移植に臨んでもらう必要がある。

うつ病や不安症については必ず評価を行う。移植前の不安や抑うつは移植後の生存に影響しないことがメタアナリシスでも示されており 178), もしうつ病が術前に合併しても移植が不可能ということはない。しかし, 不安や抑うつはセルフケアを低下させることが指摘されている 179)。肺移植では術後に身体的苦痛が強まり, なかには長期に病状が安定しないケースもあるため, レシピエントに不安や抑うつが目立つ場合, 術後のリハビリテーションに支障を来すことが見込まれる。このため, 術前から積極的に治療を行うことが望ましい。

統合失調症をはじめとする重度の精神疾患や知的障害を有する場合には、移植に対する理解だけでなく、服薬や通院などのノンアドヒアランスが生じる可能性があるため、慎重な判断が求められる。また、アルコール依存症を含む薬物依存症は肺移植レシピエントの除外基準となっているが、患者からの聴取のみでは不十分なことがあるため、家族からも積極的に情報を得る。

また、生体ドナーとレシピエントとの関係性は どの臓器移植においても重要なポイントである が、生体肺移植では小児などの例外を除きドナー が2人必要であり、その場合は関係性が複雑にな るため、慎重に評価する必要がある。その他、若 年のレシピエントではセルフケア能力の評価がし ばしば難しい。このため、患者をめぐる支援体制 について十分な検討が求められる。また、レシピ エントの家族についても継続的なサポートが重要 となるのはいうまでもない。

5. 膵臓移植

1) 概要

膵臓移植は、自己のインスリン分泌が枯渇した状態を適応条件とし、主としてインスリン依存型糖尿病(1型糖尿病)患者を対象として行われる ¹⁸⁰⁾。脳死・心停止ドナーの不足から生体膵移植が行われていた時期もあるが、現時点では保険適応はなく、近年では大半の膵移植は脳死ドナーから、一部は心停止ドナーからの提供によって、年間 40 例前後行われている ¹⁸⁰⁾。

膵臓移植の対象となるインスリン分泌の廃絶した患者は、インスリンを使用しながらの食事療法や運動療法の継続、血糖の非生理的変動、低血糖の危険など様々な困難をもちながらの生活となる 181)。インスリン療法に代わる治療として膵移植も治療選択肢となるが、多くの患者が慢性腎不全を合併しているため、膵臓移植と腎臓移植が1人の患者に対して行われることがある。このため、①膵臓単独移植(pancreas transplantation alone)のほかに、②膵腎同時移植(simultaneous pancreas and kidney transplantation)、あるいは③腎臓移植の後に膵臓移植が行われる場合(pancreas transplantation after kidney transplanta-

tion)がある 182 。多臓器移植は,腎臓単独移植よりも優先されるが,これまでに膵臓移植を受けることができた者の待機期間は約 3 年半と長く,待機中に亡くなる例も少なくない 180 。 わが国における膵臓移植の成績は近年向上しており,1 年生着率は 85.8%,5 年生着率は 75.8% となっている 180 。

膵臓移植を希望する場合、身体的精査を行い、インスリン分泌の枯渇をはじめ、移植希望登録の基準を満たしているか否かの検討が行われる。移植施設内で適応が確認された後に日本臓器移植ネットワークへ、移植施設からの登録が行われる。その後は年に1回の登録更新をしながらドナーが現れるのを待つことになる。ドナーが発生し、移植候補になると移植施設から患者に連絡が入り、入院、移植手術となる。移植後は1~2週間目から流動食が開始され、入院期間は1カ月から数カ月にわたることが多い。移植した膵臓が十分に機能するようになるまで、インスリン療法を併用しながら経過をみることになる。

2) 適応基準における精神医学的・心理社会的側面

膵臓単独移植の対象は、「1型糖尿病患者で、日本糖尿病学会専門医によるインスリンを用いたあらゆる治療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」とされる¹⁸³。また、膵腎同時移植および腎移植後膵臓移植の対象は、「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上では膵腎両臓器の移植が望ましいもの」とされている¹⁸³。心理社会的適応については明記されていない。

3) 留意すべき精神医学的・心理学的課題

膵臓移植における精神医学的・心理学的課題に関する報告は国内外ともに限られている。膵臓移植患者のQOLはいずれのタイプの膵臓移植でも術前に比べて改善することが米国での前向き研究によって示されている¹⁸⁴⁾。わが国でも、膵腎同時移植患者のQOLは透析を受けている患者、腎移植を受けた患者のいずれのQOLに比べても高いことが1型糖尿病患者の横断研究で明らかにさ

れている $^{185)}$ 。 膵腎同時移植患者の QOL は術前に比べて術後には大きく改善することが縦断研究で示されており $^{186)}$,日本人の平均レベルと同等である $^{182,187)}$ 。特に移植によって無自覚低血糖発作のリスクが軽減することは患者に大きな安心感をもたらす $^{185)}$ 。

しかしながら、一方で膵臓移植後に睡眠障害、抑うつ、不安、自己破壊的行動(アルコールや不健康な食物の摂取など)、アイデンティティや社会との関係における苦悩などが生じることが報告されている 188)。膵臓移植患者の多くが、複数の

臓器不全状態にあり ¹⁸⁰⁾, 移植前にはインスリン 枯渇からくる様々な身体的不調や生活制限に加 え,血液透析を受けるなど,心身ともに大きな負 荷を受けた状態にある。また,多くが若年発症で 長い治療経過をもっており,社会経験が年齢相応 にできていない,という問題もある。さらに,移 植後も移植膵が生着しない,膵腎同時移植を受け ても腎臓が機能せず透析を離脱できないなどの可 能性もある。こうした特徴を踏まえた支援が術前 から不可欠となる。

第6章 臓器移植希望者の精神医学的・心理社会的評価の実際

臓器移植前に適切な精神医学的・心理社会的な 評価を行うことで、移植後の予後を予測し、適切 な対応につなげることは重要な課題である。この 章では、実際の評価面接の進め方とこの評価に関 連する多職種、他部門との連携についてまとめ る。

1. 医療者からの情報の活用

第2章で移植医療の流れにおける精神医学的・心理学的評価の位置づけを整理した。レシピエントは移植医やRTCから移植に関する説明を受け、身体的精査を含めた移植準備を進めている。心理社会的評価面接の前に様々な医療者が、レシピエントとの関わりをもっている。特にRTCは、これまでの疾患と治療の経過や生活状況、家族背景まで様々な情報収集を行いながら、治療アドヒアランスの歴史や精神科治療歴などのアセスメントも進めている。移植医やRTCが関わるなかで、心理社会的に何らかの問題があることが把握された場合には、施設内の通常のスケジュールよりも早い段階で、精神医学的・心理社会的評価が依頼され、移植適応に関する検討を求められることもある。

RTC をはじめとする他の医療者からもたらされる情報 (医療記録や直接,口頭によるもの) は,精神医学的・心理学的評価を行ううえでも重要な資源となる。もちろんその情報は、医療者によっ

て取捨選択され、解釈されたものであることに留意し、独立した評価者としてレシピエントに関わることは重要である。しかし、限られた評価面接時間では収集することのできない情報にも目を向けること、他の医療者との情報共有や意思疎通を日常的に行っておくことは、円滑で適切な精神医学的・心理社会的評価を行う上で不可欠である。

治療アドヒアランスの評価に関しては、これまで治療を行っていた医療機関からの情報提供や、院内の主診療科の医師や看護師からの情報が参考になる。また、移植医やRTC は患者に継続的に関わっており、患者の印象やパーソナリティの側面に関して有益な情報源となる。

精神疾患の治療歴のある場合には、精神科かかりつけ医から、疾患と治療の経過、病状の安定性や移植による変動可能性、治療同意能力に関して意見を聞いておけるとよい。また、判断が難しい場合には、可能な範囲で時間をおいて再評価する、複数の精神科医が評価に関与するといった工夫もできる。

2. 面接の構造と進め方

定式化された面接構造は確立していないが、通常の精神科診療に準じて行われる。外来通院中や、入院中でもレシピエントの体調が許せば、静かな個室での面接を設定する。肝臓移植や心臓移植のレシピエントでは、座位を長時間維持するこ

表 6-1. 半構造化面接の一例

●疾患の経緯

「あなたの病気はいつ、どのように始まり、その後どのような治療を受けてきたか、教えてください。」

●アドヒアランス

「通院や服薬、食事などの自己管理はどのように指示されていましたか?また、どれくらいできていましたか?」

●移植の契機

「移植のきっかけを教えてください。移植のことをいつ、どのように知りましたか? 誰がどのようにその話を切り出しましたか?

●ドナー決定の経緯(生体移植の場合)

「ドナー候補者はどのように決まったか、その経緯を教えてください。」

●ドナーに対する態度

「ドナーとなるご家族(例:母・兄等)に対して、今どのようなお気持ちですか。」

●臓器移植ネットワーク登録の経緯(脳死・心停止後移植の場合) 「移植待機をすることを、どのようにして決めましたか?」

●移植への態度

「移植についてどのように受け止めていますか。移植をしようと思った理由はどのようなものですか。」

●移植への期待

「移植にどのようなことを期待しますか?」

●移植への懸念

「移植を進めるにあたって、気がかりなこと、心配なことはありますか? あなた自身のこと、ドナー(生体の場合)のこと、両方についてお話し下さい

●移植に対する他の家族の理解,態度

「今回の移植、あなたの臓器提供について、ご家族はどんな風に思っていますか? 反対している人はいますか?」 (「家族」とはドナー候補者が配偶者である場合、配偶者の親・兄弟を含む)

●サポート体制 (家族、職場)

「移植に当たって,家族や周囲の人はどのように手助けしてくれますか?」 「職場の理解は得られていますか?」

●生活中

「これまでの生活のこともお聞きしていいですか?」 (心理社会機能評価を含める;職業や家族関係の安定性など)

●精神機能評価

「これまで精神科や心療内科を受診したことはありますか?」

(精神疾患、パーソナリティ障害、アルコール・薬物依存などの既往歴、心理テストの結果なども参考にしながら、精神機能の評価を行う)

とが困難な場合や、評価に急を要する場合もあり、柔軟な対応が求められる。

ある程度質問する項目を定め半構造化することで、一定の枠組みをもった評価が可能となる。1 例を表にまとめる (表 6-1)。面接にはおおむね30分から40分程度かかる。これらの項目について順を追って丁寧に聞いていくなかで、移植に対する動機付け、移植に向けた意思決定に際して得た情報の内容は適切で十分か、移植のリスク・ベネフィットの理解や認識できているか、ドナーとの関係性はどうか、十分なサポート態勢があるか、ストレス耐性はどうか、といった様々な側面

を評価することになる。また、面接に真摯に望んでいるか、虚偽の報告をしている様子はないか、面接中の振る舞いを細やかに観察し、評価することも重要である。

臓器移植においては移植後にも長期間のセルフケア、治療協力が必要となり、その良否が身体的予後にも大きく関係する。限られた臓器提供の公平な配分という観点からも、移植希望者が長期にわたって良好なアドヒアランスを保ち続けられる可能性があるか、あるいはアドヒアランス不良に至る可能性がどの程度存在し、それに対する特別な支援が必要かどうかを見極める必要もある。第

表 6-2. Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation(SIPAT)

- I. 移植に対する受け入れの程度
 - 1. 臓器不全の原因疾患に関する知識と理解
 - 2. 移植のプロセスに対する知識と理解
 - 3. 治療(移植)への意欲・希望
 - 4. 治療へのコンプライアンス・アドヒアランス
 - 5. ライフスタイル要因(食事,運動,水分の制限や生活習慣)
- Ⅱ. 社会的なサポート体制
- 1. サポート体制の利用可能性
- 2. サポート体制の機能性
- 3. 物理的な居住空間と環境の適切さ
- Ⅲ. 心理的安定性と精神疾患
 - 1. 精神疾患の存在(気分障害,精神病など)
 - 2. 器質性精神疾患 または神経認知障害の存在
 - 3. パーソナリティ特性、あるいは障害の影響
 - 4. 面接における正直さ、あるいは虚偽の行動
 - 5. 総合的な精神医学的リスク
- Ⅳ. ライフスタイルと物質使用の影響
 - 1. アルコール使用・乱用・依存
 - 2. アルコール使用・乱用・依存―再発リスク
 - 3. 薬物使用・乱用・依存
 - 4. 薬物使用・乱用・依存---再発リスク
 - 5. ニコチン使用・乱用・依存

(項目のみ提示。各項目について5段階評価を行う。 文献¹⁹⁰より引用一部改変)

2章にあげた、移植後のアドヒアランスに影響する要因については注意深く評価する。必要があれば、気分症状や認知機能について客観的な評価尺度を用いることも助けになる。

3. 生体移植における評価面接の注意点

生体移植の場合、レシピエントの評価面接と、ドナーの提供意思確認面接とは明確に分けて行われる必要がある。ドナー候補者の第三者面接とレシピエントの心理社会的評価面接の相違点は第1章で整理した。日本移植学会の倫理指針 189)では生体ドナーの臓器提供の自発的意思を確認するための第三者面接について、「最終的なドナーの自発的意思の確認は第三者による面接によって行う。その上で、第三者による『ドナーの自発的意思の確認』を得る。なお、ドナーの面接にあたっては、レシピエントの同席を伴わない、個別の面接機会を設定する。ドナー、レシピエントの関係性を評価するために、両者同席の上での面接を、

表 6-3. Psychosocial Assessment of Candidates forTransplantation (PACT)

- I. 社会的支援 (ソーシャルサポート)
- 1. 家族または支援体制の安定度
- 2. 家族または支援体制の利用可能性
- Ⅱ. 心理的健康
- 1. 精神病理,安定した人格要因
- 2. 精神病理のリスク
- Ⅲ 生活様式の要因
 - 1. 健康的な生活様式,生活様式の中での変化を持続させることができる能力
 - 2. 薬物およびアルコール使用
 - 3. 薬物治療および医学的助言の遵守
- Ⅳ. 移植および経過観察の理解
- 1. 関連する知識および教育の受容性

(項目のみ提示。各項目について5段階評価を行う。 文献^{191,192)}より引用一部改変)

付加的に行うことはよい。ドナー候補者が複数の場合も同様の手順とする。」との記載がある ¹⁸⁹⁾。これは、ドナー候補者の意志とレシピエントの意思を独立のものとして扱い、ドナー候補者が意思表明しやすい状況を確保し、レシピエントその他の心理的圧力から不提供の意思を表明できない状況を避けるためである。

レシピエントの評価面接に含まれる意思確認においても、レシピエント自身がドナーの影響を受けずに、自分の言葉で自由に考えや意向を表明できる場を設定し、独立した評価を行うことは重要である。ドナーとレシピエントの面接を担当する者を分けるか否かについては施設によって対応が分かれる。面接担当を分けることでより独立した評価が担保されるという考えもあるが、ドナーとレシピエント双方に会うことで、より多くの情報を得たうえでの評価が可能になるという側面もある。個別面接・同席面接双方の利点を理解し、活用できるとよい。レシピエントとドナー候補者の話に齟齬がないかなども参考にすることができる。マンパワーを含めて、施設において適切で持続可能な体制が必要になる。

4. 臓器移植レシピエントの心理社会的評価 ツール

海外では臓器移植レシピエントの心理社会的評

価がいくつかの開発されている。その代表的なものが、Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation: SIPAT; 表 6-2) 190)と Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation: PACT; 表 6-3) 191, 192)である。 PACTは、造血幹細胞移植領域において日本語版の信頼性妥当性が検証されており 192)、SIPATは日本語版作成の後、信頼性妥当性の検証が行われている途上にある。SIPATと PACT それぞれの評価項目を示す。

5. 単回の評価で判断が困難と思われる事例 への対応

単回の面接で精神医学的・心理社会的評価を完結することに困難を感じることは少なくない。臓器移植の適否の判断に関与することは、その人のQOLだけでなく、生命予後に直接関わることであり、重責となる。もちろん、他の医療者から提供される情報を参考にしながら、先入観をもたずに中立的に評価を行うことが前提ではある。しかし、精神医学的・心理社会的評価は多面的かつ包括的に行われる必要がある。常に移植チームと、複数名、多職種の目で見て、情報を共有し、意見交換をして、最終的な判断には合議制をとるということは難しい判断を迫られたときほど重要になる。

心理社会的評価の結果やそれに基づいて予想される今後起こり得る問題について、移植チームにどのようにフィードバックするかも重要である。必要に応じてカンファレンスを設けるなど、意思決定支援に関わるものと移植チームとの間に、従来から風通しの良い関係を築いておくとよい。最終的な移植適否の判断は、多職種でのカンファレンスや院内での移植適応委員会、倫理委員会などによって行われ、誰か1人の医療者に委ねられることのない体制の構築が不可欠である。

利益相反開示

下記の規定に従った過去3年間(2018~2020年)の利益相反開示:

①企業・法人組織等の役員,顧問職,社員等については、一団体からの報酬額が年間100万

円以上。

- ②株式の保有については、一企業についての一年間の株式による利益(配当、売却益の総和)が100万円以上、または当該全株式の5%以上を所有する場合。
- ③特許権等実施料については、一団体からの一つの実施料が年間100万円以上。
- ④会議出席・講演など労力の提供に対する支払 については、一団体からの年間合計が50万 円以上。
- ⑤パンフレットなどの執筆・監修に対する原稿 料・監修料については、一団体からの年間合 計が50万円以上。
- ⑥研究費については、一団体から支払われた総額が年間100万円以上。
- ⑦奨学(奨励)寄付金については,一団体から, 申告者が代表者として受けた総額が年間100 万円以上。
- ⑧寄付講座に所属している場合には、金額の定めなく所属の有無を申告する。
- ⑨その他, 研究とは直接無関係な旅行, 贈答品 などの提供については, 一つの企業・法人等 から受けた総額が年間5万円以上。

西村 勝治:講演料 (MSD 株式会社), 奨学寄 附金 (大日本住友製薬株式会社)

井大岡桂木小成中松 いばししししししししししししししししししししししししししし

文 献

1) 日本移植学会: ファクトブック2019. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook 2019. pdf. 2020. Accessed 2020/10/01]

- 2) 日本移植学会: 日本移植学会倫理指針. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/info_20120920.pdf. 2012. Accessed 2020/10/01]
- 3) 日本循環器学会: 心臓移植レシピエントの適応. [http://www.jcirc.or.jp/hearttp/HTRecCriteria. html. 2013. Accessed 2020/04/01]
- 4) 肺移植関連学会協議会: 肺移植レシピエントの 適応基準. [http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/ surg/shinpai/pg 348.html. 2015. Accessed 2020/10/01]
- 5) 日本肝臓学会肝移植研究会: 脳死肝移植希望者 (レシピエント) 適応基準の改訂. [https:// www.jsh.or.jp/files/uploads/資料1%20レシピ エント適応基準の改訂. pdf. 2019. Accessed 2020/04/01]
- 6) 日本移植学会: 日本移植学会認定医制度細則. [http://www.asas.or.jp/jst/topics/nintei/2014/pdf/saisoku.pdf, 2013. Accessed 2020/04/01]
- Levenson JL, Olbrisch ME: Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation. In: Trzepacz PT, DiMartini AF, eds. The Transplant Patient: Biological, Psychiatric and Ethical Issues in Organ Transplantation. Cambridge University Press, 21-41, 2000
- DiMartini A, Dew M, Trzepacz P: Organ transplantation. In: Psychiatric A, Publishing, eds. American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine, 675-700, 2005
- Levenson JL, Olbrisch ME: Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation. In: Trzepacz PT, DiMartini AF, eds. The Transplant Patient: Biological, Psychiatric and Ethical Issues in Organ Transplantation. Cambridge University Press, 21-41, 2000
- DiMartini A, Dew M, Trzepacz P: Organ transplantation. In: Psychiatric A, Publishing, eds. American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic Medicine, 675-700, 2005
- 11) Ladin K, Daniels A, Osani M, Bannuru RR: Is social support associated with post-transplant medication adherence and outcomes? A systematic review and meta-analysis. Transplant Rev (Orlando) 32 (1): 16-28, 2018

- 12) Appelbaum P: Clinical practice. Assessment of patients' competence to consent to treatment. N Engl J Med 357: 1834-1840, 2007
- 13) Faeder S, Moschenross D, Rosenberger E, et al: Psychiatric aspects of organ transplantation and donation. Curr Opin Psychiatry 28 (5): 357-364, 2015
- 14) Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, et al: Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation 100 (5): 988-1003, 2015
- 15) 野間俊一: 精神疾患を有する人の生体臓器移植 をいかに考えるか. 精神科治療学 32 (2): 217-221, 2017
- 16) Corbett C, Armstrong MJ, Parker R, et al: Mental health disorders and solid-organ transplant recipients. Transplantation 96 (7): 593-600, 2013
- 17) Martens MA, Jones L, Reiss S. Organ transplantation, organ donation and mental retardation. Pediatr Transplant. 2006; 10(6): 658-664.
- 18) Levenson JL, Olbrisch ME: Psychosocial evaluation of organ transplant candidates. A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. Psychosomatics 34 (4): 314-323, 1993
- DiMartini A, Twillman R: Organ transplantation and paranoid schizophrenia. Psychosomatics 35 (2): 159-161, 1994
- 20) Olbrisch ME, Levenson JL: Psychosocial evaluation of heart transplant candidates: an international survey of process, criteria, and outcomes. J Heart Lung Transplant 10 (6): 948-955, 1991
- 21) Le Melle SM, Entelis C: Heart transplant in a young man with schizophrenia. Am J Psychiatry 162 (3): 453-457, 2005
- 22) Byrne P: Organ transplantation and discrimination. Treatment should be available to everyone. BMJ 320 (7249): 1600, 2000
- 23) Shapiro PA: Heart transplantation in a schizophrenia patient. Am J Psychiatry 162 (11): 2194-2195, 2005
- 24) Krahn LE, Santoscoy G, Van Loon JA: A schizophrenic patient's attempt to resume dial-

- ysis following renal transplantation. Psychosomatics 39 (5): 470-473, 1998
- 25) Murray KF, Carithers RL Jr, AASLD: AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. Hepatology 41 (6): 1407-1432, 2005
- 26) Devlin J, O'Grady J: Indications for referral and assessment in adult liver transplantation: a clinical guideline. British Society of Gastroenterology. Gut. 45: V11-V122, 1999
- 27) Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al: Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates - 2006. J Heart Lung Transplant 25 (9): 1024-1042, 2006
- 28) Maurer JR, Frost AE, Estenne M, et al: International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. Transplantation 66 (7): 951-956, 1998
- 29) Dudley C, Harden P: Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. Nephron Clin Pract 118 (Suppl 1): c 209-224, 2011
- 30) Caro MA, Rosenthal JL, Kendall K, et al: What the Psychiatrist Needs to Know About Ventricular Assist Devices: A Comprehensive Review. Psychosomatics 57 (3): 229-237, 2016
- 31) Dew MA, DiMartini AF: Psychological disorders and distress after adult cardiothoracic transplantation. J Cardiovasc Nurs 20 (5 Suppl): S51-66, 2005
- 32) Dobbels F, De Geest S, Martin S, et al: Prevalence and correlates of depression symptoms at 10 years after heart transplantation: continuous attention required. Transpl Int 17 (8): 424-431, 2004
- 33) Havik OE, Sivertsen B, Relbo A, et al: Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. Transplantation 84 (1): 97-103, 2007
- 34) Psychosocial Outcomes Workgroup of the N,

- Social Sciences Council of the International Society for H, Lung T, et al: Report of the Psychosocial Outcomes Workgroup of the Nursing and Social Sciences Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation: present status of research on psychosocial outcomes in cardiothoracic transplantation: review and recommendations for the field. J Heart Lung Transplant 25 (6): 716-725, 2006
- 35) Lopez-Navas A, Rios A, Riquelme A, et al: Psychological characteristics of patients on the liver transplantation waiting list with depressive symptoms. Transplant Proc 43 (1): 158-160, 2011
- 36) Corruble E, Barry C, Varescon I, et al: Report of depressive symptoms on waiting list and mortality after liver and kidney transplantation: a prospective cohort study. BMC Psychiatry 11: 182, 2011
- 37) Singh N, Gayowski T, Wagener MM, et al: Depression in patients with cirrhosis. Impact on outcome. Dig Dis Sci 42 (7): 1421-1427, 1997
- 38) Singh N, Gayowski T, Wagener MM, et al: Vulnerability to psychologic distress and depression in patients with end-stage liver disease due to hepatitis C virus. Clin Transplant 11 (5 Pt 1): 406-411, 1997
- 39) Fineberg SK, West A, Na PJ, et al: Utility of pretransplant psychological measures to predict posttransplant outcomes in liver transplant patients: a systematic review. Gen Hosp Psychiatry 40: 4-11, 2016
- 40) Rogal SS, Dew MA, Fontes P, et al: Early treatment of depressive symptoms and long-term survival after liver transplantation. Am J Transplant 13 (4): 928-935, 2013
- 41) DiMartini A, Dew MA, Chaiffetz D, et al: Early trajectories of depressive symptoms after liver transplantation for alcoholic liver disease predicts long-term survival. Am J Transplant 11 (6): 1287-1295, 2011
- 42) Corruble E, Barry C, Varescon I, et al: Depressive symptoms predict long-term mortality after liver transplantation. J Psychosom Res 71 (1): 32-37, 2011
- 43) Rogal SS, Landsittel D, Surman O, et al: Pre-

- transplant depression, antidepressant use, and outcomes of orthotopic liver transplantation. Liver Transpl 17 (3): 251-260, 2011
- 44) Pelgur H, Atak N, Kose K: Anxiety and depression levels of patients undergoing liver transplantation and their need for training. Transplant Proc 41 (5): 1743-1748, 2009
- Chilcot J, Spencer BW, Maple H, et al: Depression and kidney transplantation. Transplantation 97 (7): 717-721, 2014
- 46) Zalai D, Szeifert L, Novak M: Psychological distress and depression in patients with chronic kidney disease. Semin Dial 25 (4): 428-438, 2012
- 47) Dobbels F, Skeans MA, Snyder JJ, et al: Depressive disorder in renal transplantation: an analysis of Medicare claims. Am J Kidney Dis 51 (5): 819-828, 2008
- 48) Novak M, Molnar MZ, Szeifert L, et al: Depressive symptoms and mortality in patients after kidney transplantation: a prospective prevalent cohort study. Psychosom Med 72 (6): 527-534, 2010
- 49) Zelle DM, Dorland HF, Rosmalen JG, et al: Impact of depression on long-term outcome after renal transplantation: a prospective cohort study. Transplantation 94 (10): 1033-1040, 2012
- 50) Butler MI, McCartan D, Cooney A, et al: Outcomes of Renal Transplantation in Patients With Bipolar Affective Disorder and Schizophrenia: A National Retrospective Cohort Study. Psychosomatics 58 (1): 69-76, 2017
- 51) Courtwright AM, Salomon S, Lehmann LS, et al: The Effect of Pretransplant Depression and Anxiety on Survival Following Lung Transplant: A Meta-analysis. Psychosomatics 57 (3): 238-245, 2016
- 52) Hitschfeld MJ, Schneekloth TD, Kennedy CC, et al: The Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation: A Cohort Study of its Association With Survival Among Lung Transplant Recipients. Psychosomatics 57 (5): 489-497, 2016
- 53) Evon DM, Burker EJ, Galanko JA, et al: Depressive symptoms and mortality in lung transplant. Clin Transplant 24 (5): E201-206, 2010
- 54) Vermeulen KM, TenVergert EM, Verschuuren

- EA, et al: Pre-transplant quality of life does not predict survival after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 27 (6): 623-627, 2008
- 55) Roy T, Lloyd CE: Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. J Affect Disord 142 (Suppl): S8-21, 2012
- 56) Winston AP: Eating Disorders and Diabetes. Curr Diab Rep 20 (8): 32, 2020
- 57) Li W, Huang E, Gao S: Type 1 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments: A Systematic Review. J Alzheimers Dis 57 (1): 29-36, 2017
- 58) Jackson S, Simonds LM, Smith RM: Pancreas and islet transplantation: psychological themes pre- and posttransplant. Curr Opin Organ Tran 20 (2): 211-215, 2015
- 59) Morana JG: Psychological evaluation and follow-up in liver transplantation. World J Gastroenterol 15 (6): 694-696, 2009
- 60) Kahl KG, Eckermann G, Frieling H, et al: Psychopharmacology in transplantation medicine. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 88: 74-85, 2019
- 61) Michaelsen K, Arnold RM: Treating depression after heart transplantation #273. J Palliat Med 16 (11): 1477-1478, 2013
- 62) Kim J, Phongsamran P, Park S: Use of antidepressant drugs in transplant recipients. Prog Transplant 14 (2): 98-104, 2004
- 63) Newey CR, Khawam E, Coffman K: Two cases of serotonin syndrome with venlafaxine and calcineurin inhibitors. Psychosomatics 52 (3): 286-290, 2011
- 64) Vuppalanchi R, Hayashi PH, Chalasani N, et al: Duloxetine hepatotoxicity: a case-series from the drug-induced liver injury network. Aliment Pharmacol Ther 32 (9): 1174-1183, 2010
- 65) Greenberg WM, Citrome L: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Lurasidone Hydrochloride, a Second-Generation Antipsychotic: A Systematic Review of the Published Literature. Clin Pharmacokinet 56 (18): 493-503, 2016
- 66) Callaghan JT, Bergstrom RF, Ptak LR, et al: Olanzapine. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile. Clin Pharmacokinet 37 (3): 177-193, 1999
- 67) Samtani MN, Vermeulen A, Stuyckens K: Pop-

- ulation pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate in patients with schizophrenia: a novel once-monthly, long-acting formulation of an atypical antipsychotic. Clin Pharmacokinet 48 (9): 585-600, 2009
- 68) Mauri MC, Volonteri LS, Colasanti A, et al: Clinical pharmacokinetics of atypical antipsychotics: a critical review of the relationship between plasma concentrations and clinical response. Clin Pharmacokinet 46 (5): 359 - 388, 2007
- 69) Mauri MC, Paletta S, Maffini M, et al: Clinical pharmacology of atypical antipsychotics: an update. EXCLI J 13: 1163-1191, 2014
- Mallikaarjun S, Shoaf SE, Boulton DW, et al: Effects of hepatic or renal impairment on the pharmacokinetics of aripiprazole. Clin Pharmacokinet 47 (8): 533-542, 2008
- 71) Mahatthanatrakul W, Sriwiriyajan S, Ridtitid W, et al: Effect of cytochrome P450 3A4 inhibitor ketoconazole on risperidone pharmacokinetics in healthy volunteers. J Clin Pharm Ther 37 (2): 221-225, 2012
- 72) Crone CC, Gabriel GM: Treatment of anxiety and depression in transplant patients: pharmacokinetic considerations. Clin Pharmacokinet 43 (6): 361-394, 2004
- 73) Chiu NM, Chen CL, Cheng AT: Psychiatric consultation for post-liver-transplantation patients. Psychiatry Clin Neurosci 63 (4): 471 -477, 2009
- 74) Soyka M: Treatment of Benzodiazepine Dependence. N Engl J Med 376 (12): 1147-1157, 2017
- 75) 日本移植学会: ファクトブック2019. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook 2019. pdf. 2020. Accessed 2020/10/01]
- 76) Muslin HL: On acquiring a kidney. Am J Psychiatry 127 (9): 1185-1188, 1971
- 77) 尾崎紀夫,成田善弘: 腎移植における精神医学 的諸問題. 精神医学 28 (6): 671-677, 1986
- 78) Wright L, Pennington JJ, Abbey S, et al: Evaluation of a mentorship program for heart transplant patients. J Heart Lung Transplant 20 (9): 1030-1033, 2001
- 79) Favaro A, Gerosa G, Caforio AL, et al: Posttraumatic stress disorder and depression in

- heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment. Gen Hosp Psychiatry 33 (1): 1-7, 2011
- 80) Triffaux JM, Wauthy J, Bertrand J, et al: Psychological evolution and assessment in patients undergoing orthotopic heart transplantation. Eur Psychiatry 16 (3): 180-185, 2001
- 81) Gross CR, Kreitzer MJ, Thomas W, et al: Mindfulness-based stress reduction for solid organ transplant recipients: a randomized controlled trial. Altern Ther Health Med 16 (5): 30-38, 2010
- 82) Ghetti CM: Active music engagement with emotional-approach coping to improve well-being in liver and kidney transplant recipients. J Music Ther 48 (4): 463-485, 2011
- 83) Kimura H, Onishi Y, Kishi S, et al: Successful Post-Transplant Psychiatric Interventions During Long-Term Follow-Up of Patients Receiving Liver Transplants for Alcoholic Liver Disease. Am J Case Rep 18: 1215-1219, 2017
- 84) Onishi Y, Kimura H, Hori T, et al: Risk of alcohol use relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease. World J Gastroenterol 23 (5): 869-875, 2017
- 85) Barbour KA, Blumenthal JA, Palmer SM: Psychosocial issues in the assessment and management of patients undergoing lung transplantation. Chest 129 (5): 1367-1374, 2006
- 86) Napolitano MA, Babyak MA, Palmer S, et al: Effects of a telephone-based psychosocial intervention for patients awaiting lung transplantation. Chest 122 (4): 1176-1184, 2002
- 87) Fine RN, Becker Y, De Geest S, et al: Nonadherence consensus conference summary report. Am J Transplant 9 (1): 35-41, 2009
- 88) Nevins TE, Thomas W: Quantitative patterns of azathioprine adherence after renal transplantation. Transplantation 87 (5): 711-718, 2009
- 89) Burra P, Germani G, Gnoato F, et al: Adherence in liver transplant recipients. Liver Transpl 17 (7): 760-770, 2011
- 90) Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, et al: Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS).

- Patient Educ Couns 59 (1): 13-20, 2005
- 91) Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, et al: 20 years or more of follow-up of living kidney donors. Lancet 340 (8823): 807-810, 1992
- 92) Moon SJ, Lee WY, Hwang JS, et al: Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. PLoS One 12(11): e0187139, 2017
- 93) Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, et al: Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. Transpl Int 18 (10): 1121-1133, 2005
- 94) Christina S, Annunziato RA, Schiano TD, et al: Medication level variability index predicts rejection, possibly due to nonadherence, in adult liver transplant recipients. Liver Transpl 20 (10): 1168-1177, 2014
- 95) De Geest S, Moons P, Dobbels F, et al: Profiles of patients who experienced a late acute rejection due to nonadherence with immunosuppressive therapy. J Cardiovasc Nurs 16 (1): 1-14, 2001
- 96) De Geest S, Dobbels F, Fluri C, et al: Adherence to the therapeutic regimen in heart, lung, and heart-lung transplant recipients. J Cardiovasc Nurs 20 (5 Suppl): S88-98, 2005
- 97) Castleberry AW, Bishawi M, Worni M, et al: Medication Nonadherence After Lung Transplantation in Adult Recipients. Ann Thorac Surg 103 (1): 274-280, 2017
- 98) Duerinckx N, Burkhalter H, Engberg SJ, et al: Correlates and Outcomes of Posttransplant Smoking in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Transplantation. 100 (11): 2252-2263, 2016
- Botha P, Peaston R, White K, et al: Smoking after cardiac transplantation. Am J Transplant 8
 (4): 866-871, 2008
- 100) Parker R, Armstrong MJ, Corbett C, et al: Alcohol and substance abuse in solid-organ transplant recipients. Transplantation 96 (12): 1015-1024, 2013
- 101) Evon DM, Burker EJ, Sedway JA, t al: Tobacco

- and alcohol use in lung transplant candidates and recipients. Clin Transplant 19 (2): 207-214, 2005
- 102) Klaassen G, Zelle DM, Navis GJ, et al: Lifestyle intervention to improve quality of life and prevent weight gain after renal transplantation: Design of the Active Care after Transplantation (ACT) randomized controlled trial. BMC Nephrol 18 (1): 296, 2017
- 103) Pais R, Barritt ASt, Calmus Y, et al: NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. J Hepatol 65 (6): 1245-1257, 2016
- 104) Sanchez-Gomez JM, Martinez-Dolz L, Sanchez-Lazaro I, et al: Influence of metabolic syndrome on development of cardiac allograft vasculopathy in the transplanted heart. Transplantation 93(1): 106-111, 2012
- 105) Martinez-Dolz L, Sanchez-Lazaro IJ, Almenar-Bonet L, et al: Metabolic syndrome in heart transplantation: impact on survival and renal function. Transpl Int 26 (9): 910-918, 2013
- 106) Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, et al: Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. Transplantation 83 (7): 858-873, 2007
- 107) Hoegy D, Bleyzac N, Robinson P, et al: Medication adherence in pediatric transplantation and assessment methods: a systematic review. Patient Prefer Adherence 13: 705-719, 2019
- 108) Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action, World Health Organization, Geneva, Switzerland (2003)
- 109) Rebafka A: Medication Adherence After Renal Transplantation-a Review of the Literature. J Ren Care 42 (4): 239-256, 2016
- 110) Meng X, Gao W, Wang K, et al: Adherence to medical regimen after pediatric liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. Patient Prefer Adherence 13: 1-8, 2019
- 111) Lin SY, Fetzer SJ, Lee PC, et al: Predicting adherence to health care recommendations using health promotion behaviours in kidney transplant recipients within 1-5 years post-transplant. J Clin Nurs 20 (23-24): 3313-3321, 2011

- 112) Belaiche S, Decaudin B, Dharancy S, et al: Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. Int J Clin Pharm 39 (3): 582-593, 2017
- 113) Shemesh E, Duncan S, Anand R, et al: Trajectory of adherence behavior in pediatric and adolescent liver transplant recipients: The medication adherence in children who had a liver transplant cohort. Liver Transpl 24 (1): 80-88, 2018
- 114) Hartono JL, Koh T, Lee GH, et al: Predictors of Non-adherence to Immunosuppressive Therapy in Asian Liver Transplant Recipients. Transplantation Proceedings 49 (6): 1419-1424, 2017
- 115) De Geest S, Burkhalter H, Bogert L, et al: Describing the evolution of medication nonadherence from pretransplant until 3 years post-transplant and determining pretransplant medication nonadherence as risk factor for post-transplant nonadherence to immunosuppressives: The Swiss Transplant Cohort S. Transplant International 27 (7): 657-666, 2014
- 116) de Oliveira PC, Mucci S, Silva ESV, et al: Assessment of Factors Related to Adherence to Treatment in Liver Transplantation Candidates. Transplant Proc 48 (7): 2361-2365, 2016
- 117) Williams AF, Manias E, Gaskin CJ, et al: Medicine non-adherence in kidney transplantation. J Ren Care 40 (2): 107-116, 2014
- 118) Tong A, Howell M, Wong G, et al: The perspectives of kidney transplant recipients on medicine taking: a systematic review of qualitative studies. Nephrol Dial Transplant 26 (1): 344-354, 2011
- 119) Griva K, Davenport A, Harrison M, et al: Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. Ann Behav Med 44 (1): 85-93, 2012
- 120) Nevins TE, Nickerson PW, Dew MA: Understanding Medication Nonadherence after Kidney Transplant. J Am Soc Nephrol 28 (8): 2290-2301, 2017
- 121) Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, et al: Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Trans-

- plantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation 100 (5): 988-1003, 2015
- 122) Bunzel B, Laederach-Hofmann K: Solid organ transplantation: are there predictors for post-transplant noncompliance? A literature overview. Transplantation 70 (5): 711-716, 2000
- 123) Hanrahan JS, Eberly C, Mohanty PK: Substance abuse in heart transplant recipients: a 10-year follow-up study. Prog Transplant 11 (4): 285-290, 2001
- 124) 日本移植学会: ファクトブック2019. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook 2019. pdf. 2020. Accessed 2020/10/01]
- 125) 日本循環器学会心臓移植委員会: わが国における心臓移植体制と今後の日本循環器学会心臓移植委員会活動の在り方に関する提言. [https://www.j-circ.or.jp/. Accessed 2019.11.1]
- 126) 日本循環器学会: 心臓移植レシピエントの適応. [http://www.j-circ.or.jp/hearttp/HTRecCriteria.html. 2013. Accessed 2020/04/01]
- 127) 日本循環器学会. 2016 年版心臓移植に関する提言: 循環器病ガイドラインシリーズ 2016 年度版Web site [https://www.j-circ.or.jp/guideline/guideline-series/. 2016. Accessed 2019.11.1]
- 128) 日本循環器学会: 重症心不全に対する植込型補助人工心臓治療ガイドライン. 日本循環器学会,日本心臓血管外科学会合同ガイドライン (2011-2012年度合同研究班報告) Web site [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS 2013 _kyo_h.pdf. 2014. Accessed 2019.11.1]
- 129) 日本肝臓学会肝移植研究会: 脳死肝移植希望者 (レシピエント) 適応基準の改訂. [https://www.jsh.or.jp/files/uploads/資料1%20レシピエント適応基準の改訂.pdf. 2019. Accessed 2020/04/01]
- 130) 日本移植学会: ファクトブック2019. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook 2019. pdf. 2020. Accessed 2020/04/01]
- 131) Umeshita K, Eguchi S, Egawa H, et al: Liver transplantation in Japan: Registry by the Japanese Liver Transplantation Society. Hepatol Res 49 (9): 964-980, 2019
- 132) 公益社団法人日本臓器移植ネットワーク. News Letter, vol 22, 2018 [https://www.jotnw. or.jp/files/page/datas/newsletter/doc/nl 22.

- pdf%0A. 2018. Accessed 2020/04/01]
- 133) Burra P, Senzolo M, Adam R, et al: Liver transplantation for alcoholic liver disease in Europe: a study from the ELTR (European Liver Transplant Registry). Am J Transplant 10 (1): 138-148. 2010
- 134) Starzl TE, Van Thiel D, Tzakis AG, et al: Orthotopic liver transplantation for alcoholic cirrhosis. JAMA 260 (17): 2542-2544, 1988
- 135) Bellamy CO, DiMartini AM, Ruppert K, et al: Liver transplantation for alcoholic cirrhosis: long term follow-up and impact of disease recurrence. Transplantation 72 (4): 619-626, 2001
- 136) 日本肝移植研究会: 肝移植症例登録報告. 移植 53: 109-123, 2018
- 137) Bird GL, O'Grady JG, Harvey FA, et al: Liver transplantation in patients with alcoholic cirrhosis: selection criteria and rates of survival and relapse. BMJ 301 (6742): 15-17, 1990
- 138) Martin P, DiMartini A, Feng S, et al: Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology 59 (3): 1144-1165, 2014
- 139) European Association for the Study of Liver: EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. J Hepatol 57 (2): 399-420, 2012
- 140) Egawa H, Ueda Y, Kawagishi N, et al: Significance of pretransplant abstinence on harmful alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic cirrhosis in Japan. Hepatol Res 44 (14): E 428-436, 2014
- 141) Egawa H, Nishimura K, Teramukai S, et al: Risk factors for alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic cirrhosis in Japan. Liver Transpl 20 (3): 298-310, 2014
- 142) 堀江義則, 海老沼浩利, 金井隆典: 本邦における アルコール性肝障害の実態. 日本消化器病学会 雑誌 112: 1630-1640, 2015
- 143) Moreno EA, Jowsey S, T M: Psychiatric Assessment of Liver Transplant Candidates IV. Elsevier, Amsterdam, 2015
- 144) 日本肝移植研究会: 肝移植症例登録報告. 移植 53: 109-123, 2018

- 145) Campagna F, Montagnese S, Schiff S, et al: Cognitive impairment and electroencephalographic alterations before and after liver transplantation: what is reversible? Liver Transpl 20 (8): 977-986, 2014
- 146) Ferman TJ, Keaveny AP, Schneekloth T, et al: Liver Transplant Recipients Older Than 60 Years Show Executive and Memory Function Improvement Comparable to Younger Recipients. Psychosomatics. 60 (5): 488-498, 2019
- 147) Hopp AE, Dirks M, Petrusch C, et al: Hepatic Encephalopathy Is Reversible in the Long Term After Liver Transplantation. Liver Transpl 25 (11): 1661-1672, 2019
- 148) Abecassis M, Bridges ND, Clancy CJ, et al: Solid-organ transplantation in older adults: current status and future research. Am J Transplant 12 (10): 2608-2622, 2012
- 149) Weinstein G, Zelber-Sagi S, Preis SR, et al: Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease With Lower Brain Volume in Healthy Middleaged Adults in the Framingham Study. JAMA Neurol 75 (1): 97-104, 2018
- 150) Wijarnpreecha K, Chesdachai S, Jaruvongvanich V, et al: Hepatitis C virus infection and risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 30 (1): 9-13, 2018
- 151) 内閣府: 令和2年版高齢社会白書. [https://www.8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/02 pdf_index.html. 2020. Accessed 2020/04/01]
- 152) 日本移植学会: ファクトブック2019. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook 2019. pdf. 2020. Accessed 2020/11/01]
- 153)新田孝作,政金生人,花房規男,他:わが国の 慢性透析療法の現況(2018年12月31日現在). 日本透析医学会雑誌 52 (12): 679-754, 2019
- 154) 日本移植学会: 日本移植学会倫理指針. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/info_20120920.pdf. 2012. Accessed 2020/10/01]
- 155) 日本総合病院精神医学会治療戦略委員会・臓器 移植関連委員会: 生体臓器移植ドナーの意思確 認に関する指針. 星和書店, 東京, 2013
- 156) 日本移植学会ホームページ: 生体腎移植ガイドラ イン. [https://www.jscrt.jp/wp-content/

- themes/jscrt/pdf/guideline/guideline 3.pdf. Accessed 2020/03/31]
- 157) 日本腎臓学会・日本腹膜透析学会・日本移植学 会・日本臨床腎移植学会・日本腹膜透析医学会: 腎不全 治療選択とその実際2020年. 2020
- 158) Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, et al: Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. Transplantation 83 (7): 858-873, 2007
- 159) Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, et al: Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. Transpl Int 18 (10): 1121-1133, 2005
- 160) Chilcot J, Spencer BW, Maple H, et al: Depression and kidney transplantation. Transplantation 97 (7): 717-721, 2014
- 161) DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW: Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 160 (14): 2101-2107, 2000
- 162) Palmer S, Vecchio M, Craig JC, et al: Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. Kidney Int 84 (1): 179-191, 2013
- 163) Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, et al: Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation 100 (5): 988-1003, 2015
- 164) Rosenberger EM, Dew MA, Crone C, et al: Psychiatric disorders as risk factors for adverse medical outcomes after solid organ transplantation. Curr Opin Organ Transplant 17 (2): 188-192, 2012
- 165) Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, et al: Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. J Am Soc Nephrol 13 (5): 1358-1364, 2002
- 166) Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, et al: Waiting time and outcome of kidney transplantation in adolescents. Transplantation 82 (8):

- 1046-1050, 2006
- 167) 西村勝治: 先行的腎移植とノン・アドヒアランス. 腎と透析76別冊 (腎不全外科): 107-109, 2014
- 168)日本移植学会: 臓器移植ファクトブック 2018. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook 2018.pdf. 2019. Accessed 2019/12/01]
- 169) Etgen T, Chonchol M, Forstl H, et al: Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Am J Nephrol 35 (5): 474-482, 2012
- 170) Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM, et al: Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. J Am Soc Nephrol 24 (3): 353-363, 2013
- 171) Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, et al: Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. Neurology 67 (2): 216-223, 2006
- 172) McAdams-DeMarco MA, Bae S, Chu N, et al: Dementia and Alzheimer's Disease among Older Kidney Transplant Recipients. J Am Soc Nephrol 28 (5): 1575-1583, 2017
- 173) Patzer RE, Serper M, Reese PP, et al: Medication understanding, non-adherence, and clinical outcomes among adult kidney transplant recipients. Clin Transplant 30 (10): 1294-1305, 2016
- 174) Segall L, Nistor I, Pascual J, et al: Criteria for and Appropriateness of Renal Transplantation in Elderly Patients With End-Stage Renal Disease: A Literature Review and Position Statement on Behalf of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Descartes Working Group and European Renal Best Practice. Transplantation 100 (10): e55-65, 2016
- 175) 日本移植学会: 日本移植学会倫理指針. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/info_20120920.pdf. 2012. Accessed 2020/10/01]
- 176) 日本移植学会: ファクトブック 2019. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2019. pdf. 2020. Accessed 2020/10/01]
- 177) 肺移植関連学会協議会: 肺移植レシピエントの 適応基準. [http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/ surg/shinpai/pg348.html. 2015. Accessed 2020/ 10/01]
- 178) Courtwright AM, Salomon S, Lehmann LS, et

- al: The Effect of Pretransplant Depression and Anxiety on Survival Following Lung Transplant: A Meta-analysis. Psychosomatics 57 (3): 238-245, 2016
- 179) Hu L, Lingler JH, DeVito Dabbs A, et al: Trajectories of self-care agency and associated factors in lung transplant recipients over the first 12 months following transplantation. Clin Transplant 31(9): 10.1111/ctr.13030., 2017
- 180) 日本移植学会: ファクトブック 2019. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2019. pdf. 2020. Accessed 2020/10/01]
- 181) 馬場園哲也,入村 泉: 【糖尿病治療の現在と未来】糖尿病治療の未来 膵移植の現在と未来. 診断と治療 104 (Suppl.): 341-344, 2016
- 182) 杉谷 篤, 岩瀬正典, 岡部安博, 他: 膵移植患者と QOL. 移植 43 (4): 282-290, 2008
- 183) 移植関係学会合同委員会·膵臓移植中央調整委員会: 膵臓移植に関する実施要綱. [http://www.ptccc.jp/youkou.php. 2020. Accessed 2020/10/01]
- 184) Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, et al: Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. Ann Surg 233 (4): 463-501, 2001
- 185) Nyumura I, Babazono T, Tauchi E, et al: Quality of life in Japanese patients with type 1 diabetes and end-stage renal disease undergoing simultaneous pancreas and kidney transplantation. Diabetol Int 8 (3): 268-274, 2017
- 186) Suzuki A, Kenmochi T, Maruyama M, et al:

- Evaluation of quality of life after simultaneous pancreas and kidney transplantation from living donors using short form 36. Transplant Proc 40 (8): 2565-2567, 2008
- 187) 平井 啓,本田初実,中西健二,他: 膵腎同時 移植・腎移植・移植待機中の1型糖尿病患者の 健康関連 QOL と心理状態の比較検討.糖尿病 52 (8): 727-733, 2009
- 188) Jackson S, Simonds LM, Smith RM: Pancreas and islet transplantation: psychological themes pre- and posttransplant. Curr Opin Organ Tran 20 (2): 211-215, 2015
- 189) 日本移植学会: 日本移植学会倫理指針. [http://www.asas.or.jp/jst/pdf/info_20120920.pdf. Published 2012. Accessed 2020/10/01]
- 190) Maldonado JR, Dubois HC, David EE, et al: The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. Psychosomatics 53 (2): 123-132, 2012
- 191) Olbrisch ME, Levenson JL, Hamer R: The PACT: a rating scale for the study of clinical decision-making in psychosocial screening of organ transplant candidates. Clin Transplant 3: 164-169, 1989
- 192) Harashima S, Yoneda R, Horie T, et al: Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale (PACT) and survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

 Bone Marrow Transplant 54 (7): 1013-1021, 2019