

## 「腎と透析」

特集：知っておきたい最新の腎移植知識

### トピックス：1. 病腎移植の問題点と今後の展開

奈良県立医科大学泌尿器科透析部  
吉田克法

#### はじめに

2006年10月に宇和島徳洲会病院にて腎臓移植に絡む臓器売買問題が発覚し、それを調査していく過程で、病腎移植問題が浮かびあがってきた。当初は、宇和島徳洲会病院内における数例の問題と推察されたが、さらなる調査によって1施設だけではなく、中国地方の多数の施設が絡んだ組織的に行われた病腎移植であったことが明らかになってきた。

病腎移植の考えは脳死死体腎移植が多数をしめる欧米では、多数の国においてガイドラインを定め、悪性の病腎移植に関してはほとんどの国において一部の悪性腫瘍の既往のあるドナーをのぞいて禁忌としており、生体腎ドナーにおいてもこれらのドナーよりの移植は禁忌であると言及されている。本邦で、一部といえども生体病腎ドナーよりの腎移植が試行されたことは、本邦における想定外の行為であり、移植関係者にとって驚くべき事例であった。

今回、病腎移植のもたらした影響を鑑み、その問題点と今後の展開について述べてみたい。

#### 病腎移植の経緯

病腎移植調査進展の過程で、病腎移植が行われたのは「宇和島徳州会病院」だけではなく、市立宇和島病院で25例、呉共済病院で6例の病腎移植が行われていたことが明らかになった。さらに、病腎を提供した病院が7施設の多施設であり、合計で11例の病腎提供が行われていたことも判明した。一般的に、腎移植に用いられる腎臓は健康な腎臓であることが前提となっているが、今回移植された腎臓は病気の患者より摘出された腎臓で、病名としては、ネフローゼ症候群、全身性エリトマトーデス、腎動脈流、腎血管筋脂肪腫、石灰化した腎嚢胞、合併症として発生した尿管狭窄の良性の疾患と、さらに驚くべきことに腎癌、尿管癌、直腸癌といった悪性腫瘍の患者より摘出された腎臓も使用されていたことが明らかとなった。

#### 病腎移植の問題点

これらの事実を踏まえて、移植病院調査委員会に派遣された関連学会の専門

科医は、今回の病腎移植に関する以下のように問題点を指摘している。これらの問題点に関して、各々検討する。

1) 腎の摘出自体が医学的な妥当性はあったか。

今回の腎臓摘出に関しては、医学的適応の点でいくつかの疑問がみられている。学会推薦の専門科医は、今回の病腎移植は良性疾患ならびに悪性疾患のいずれにおいても腎摘の必要はなかったと指摘している。その結果、今回の病腎移植における腎摘出の適応基準は、専門科医の適応基準と乖離していた。

2) 腎を摘出された本人および家族に腎摘出について十分な説明がなされ、書面による同意が得られていたか摘出された腎を第三者に移植することに関しての書面による同意が得られていたか。

提供のみの一部の施設を除き、腎摘出についての病状説明と治療方針の説明の記録が診療録（カルテ）にほとんど記載されていない。数名のドナーは摘出した病腎を第三者に移植することを口頭での説明を受けたとしているが、腎摘出術説明と同時期であり、詳しい事は説明されていないと述べている患者家族もいる。さらに、一連の説明に関する記録も残っていないのが現状であった。

3) 疾患治療のための腎摘出ではなく、実際には移植するための腎摘出ではなかったのか。

疾患を持つ腎摘出の手術法は、あくまで腎疾患に対する手術法であるべきであり、患者にリスクが加味されるような手術は施行すべきではない。今回の病腎摘出は手術記録に「ドナー腎摘出」と明らかに記載されていることでも推察できるように、「下大静脈カフ付き」方法は献腎移植の際の腎摘出方法であり、腎を摘出された患者には過大なリスクが及んだことは否めない。

4) 病腎移植が医学的に妥当であったか。

現在の医学的知見より判断して、良性の疾患は、原則的にその疾患を治療することに専念すべきであり、専門科医も指摘するように腎摘出自体が適応外である。腎癌を含めた悪性疾患の病腎移植の最も重要な問題は癌の播種であり、悪性疾患の腎を移植することは全世界的にも禁忌とされている。したがって、現時点では病腎移植の医学的な妥当性は認められない。

5) どのような手続きでレシピエントが選択されたか。また、レシピエントおよび家族に対して病腎移植の説明が十分になされ、書面による同意が得られていたか。

現在、本邦には1万2千人の透析患者が献腎移植を希望して登録している状況で、今回の病腎移植のレシピエントは、ある特定の施設で透析している患者で、移植医が臨床検討会や倫理委員会にも諮らず選択しており、公明・公正の理念から外れている。病腎移植に関しても、患者さんや家族に現在の知見を説明することなく、移植医の経験より病腎のリスクは少ないとして病腎移植を施行しています。また、この事に関する説明内容と同意は診療録（カルテ）に残されていない。

6)医学的に評価が確定していない病腎移植実施に際して、倫理委員会などに諮り、承認が得られていたか。

今回の病腎移植に関わる提供のみの施設も含めて、倫理委員会が設置されている施設は数施設であった。したがって病腎摘出ならびに病腎移植に関する臨床検討会での検討はなされていない。最も重要な点は、その治療における十分な知見の蓄積がなされていない臨床研究的な病腎移植にもかかわらず、倫理委員会に諮られていなかったことである。

#### **関連学会の対応と方針**

この病腎移植問題については、病腎移植に関わった各々の病院において、調査委員会が立ち上げられ、その調査委員会メンバーに関連5学会（日本移植学会、日本臨床移植学会、日本泌尿器科学会、日本透析医学会、日本腎臓学会）より専門科医が推薦され調査が進められた。調査委員会の主な目的は、病腎移植が腎摘出をふくめて医療的に正当であったのか否かを調査し、検討することであった。その結果、前述したような問題が提起され、声明文として「わが国で行われている生体腎移植は、日本移植学会倫理指針に基づいて、健康なドナー（臓器提供者）から家族を救うために腎臓を提供する移植であり、腎臓も健康であることが前提である。したがって今回行われた第三者からの病腎移植はこれまで想定していなかった。いわゆる病腎移植という実験的な医療が、医学的・倫理的な観点から検討を加えられずに、閉鎖的環境で行なわれていたことは、厳しく非難されるべきである。また、これを実施した病院には、この実験的医療を行うには、種々の手続きを含め体制が極めて不備であった。」とした。

#### **海外における病腎の取り扱い（特にドナー関連悪性腫瘍）**

欧州泌尿器科学会では、腎移植ガイドラインにおいて生体腎移植におけるdonationと死体腎移植におけるdonationの悪性腫瘍の取り扱いを区別している。すなわち、生体腎移植の場合はいかなる悪性腫瘍のdonationも適応外であるとしているが、死体腎移植の場合においては活動性の悪性腫瘍や肺ガン、メラノーマ、白血病やリンパ腫の既往にあるdonationはむしろ適応外であるが、完全に治療された悪性腫瘍は治療後10年経ていなくてもレシピエントの生命予後の

改善が得られるなら、donation は可能としている。またサイズが小さく low grade の腎癌に関しては、完全に部分切除されたものに関して可能とし、移植後の十分な経過観察が必要とされ、生体腎移植と死体腎移植に関して担癌 donation を区別して取り扱っていることとなる[1]。2004年4月にオランダの阿姆斯特ダムで全世界40カ国より腎移植医や United Network for Organ Sharing(UNOS)、さらに World Health Organization(WHO)からの専門家も参加して Amsterdam Forum が開催され、生体腎移植ドナーに関するガイドラインを作成している。その中で悪性腫瘍の取り扱いが検討され、腎癌の既往歴のあるドナーは、メラノーマ、血液癌、精巣腫瘍などの他の悪性腫瘍と同様に生体腎移植ドナーからは除外すべきであるとコメントされている[2]。北アメリカにおいては、2000年の United Network for Organ Sharing(UNOS)の報告によると、担癌病態での donation は禁忌であるが、非担癌病態であっても悪性腫瘍の既往歴のある患者よりの donation は厳重な注意が必要とされている[3]。現在、UNOSのポリシーとして、死体ドナーとともに生体ドナーに関しても言及されている。すなわち、一部の皮膚癌を除いた悪性腫瘍をもつドナー、転移病変が認められた悪性腫瘍既往歴のあるドナー、メラノーマの既往歴のあるドナーなどは移植ドナーとしては除外されるべきであるとしている[4]。

#### 海外での病腎移植状況

ドナー関連悪性腫瘍のレシピエントにおける成績に関して最も広範に調査・報告しているのは Clinical Transplant Tumor Registry (CTTR)である。Clinical Transplant Tumor Registry (CTTR)の1965年～1997年間における Penn の統計報告にみられる。その結果、既往歴も含め悪性腫瘍関連死体ドナーならびに生体ドナーからの移植270例(238例が腎移植)中、117例(43%)で悪性腫瘍がレシピエントに伝播している。これら悪性腫瘍の伝搬形式は移植臓器内が45例、周囲浸潤が6例、遠隔転移が66例であり、悪性腫瘍をもつドナーよりの移植は悪性腫瘍伝播の可能性が高いことを示している[5]。

さらに、最近の Organ Procurement and Transplantation Network(OPTN) / UNOS の報告では2000年～2005年間に施行された死体ドナー39,455名のうち1,069名に癌の既往があり、2,508名のレシピエントに腎を含めた多臓器の移植がなされている[6]。調査期間が最近であるために、レシピエントの長期の予後に関しては報告されていないが、Glioblastoma の既往のあるドナーより移植された3名のレシピエントは致死的な癌が播種し、また32年前に Melanoma の既往のあるドナーより移植された1名のレシピエントも同様に致死的な Melanoma が伝播したと報告している。この中で、悪性腫瘍の既往のあるドナーよりの移植は、悪性腫瘍の伝搬のリスクがあり、レシピエント選択において差し迫った移植の必要のある最も重篤な心疾患や肝疾患、あるいは進行した肝癌のレシピエント

を適応とした方がよいとコメントしている。つまり癌の既往のあるドナーでさえ移植後の癌の伝搬の危険性があり、ましてや、担癌ドナーよりの移植はさらに危険であると判断できる。

### 腎癌に関する部分切除術と全摘除術の予後に関して

最近、小さな腎癌に対する手術法として nephron sparing surgery、すなはち腎部分切除術が標準的な治療法となってきたが、腎全摘術と腎部分切除術における長期予後に関しては報告がなかった。最近、根治的腎摘除術と腎部分切除術の長期予後に関して Thompson らが報告している。その中で、1989 年より 2003 年の間で、pT1a の small renal cell Carcinoma (4cm 以下) に対し、腎全摘と部分腎切除をした症例のうち、65 歳以下の 327 名 (全摘 140 名 部分切除 187 名) で生存に関して比較している。10 年生存では全摘 82%、部分切除 93% で、有意な差がみられ、その原因として、全摘症例は慢性腎不全や糸球体濾過量 (GFR) 低下のリスクが高いことが示されている。これらのデータより、65 歳以下の若い small renal cell Carcinoma の患者には部分切除術が治療法として勧められるとしている [7]。今回、病腎移植においては、小さな腎癌を全摘除しているが、全摘術自体がドナーに対しても長期経過において、リスクを高めることとなる。

### 病腎移植の今後の展望

厚生労働省の「病腎移植原則禁止」の通達に引き続き、日本保険審査機構は病腎移植を正規の診療行為として認めず、一定期間の保険診療取り消しを通達した。すなはち、病腎移植は保険診療診断名ではなく臨床研究医療であり、そのためには「研究的治療に関する承諾書」作成と診療録への記載添付が必要であるが、今回はなされていないのが主な理由となっていた。臨床研究とは、グローバルな観点より、ヘルシンキ宣言や倫理指針に準拠して施行されなければならないことは、医学界においては常識である。今回、病腎移植といった行為はこれらを完全に無視したものであり、批判されるべき医療行為であった。

一方、これらの「病腎」を「修復腎」と称して、M 医師をはじめ彼の勤務している宇和島徳洲会病院を中心として病腎移植を存続させようという運動が展開されている。修復という語意は、あくまでも「つくろい直す」という意味であり病腎が治った訳ではない。このような病腎を移植することは、レシピエントにドナーの病気を再発させることにつながりかねない。実際、市立宇和島病院で行われた病腎移植の長期成績をみると [8]、病腎移植の生存率、生着率は本邦の集計に比較してその成績はあきらかに低く、特に悪性腫瘍病腎を移植した生存率が極めて低いことが注目され、その傾向は移植後 4 年目以後より如実になっている。この成績をうけて、同病院では積極的な健康診断を施行しているが、宇和島徳洲会病院をはじめ他の病腎移植施行施設においても、特に悪性腫瘍病

腎移植レシピエントに対しては積極的な健康診断を推し進めるべきである。

将来、悪性腫瘍を含めた病腎を完治させるような遺伝子治療をふくめた医療が発展した暁には、「病腎」ではなく「完治腎」としての腎移植がなされる可能性は皆無ではない。しかし、現時点での病腎移植は明らかにドナー・レシピエントが危険に晒されており、断じてなされるべき医療ではなく、許してはならない。このことは、移植に関わっている医療者にとっての責任でもある。

## 文献

- [1] European Association of Urology ( Kälble T, Lucan M, Nicita G, Sells R, Burgos Revilla FJ, Wiesel M): Guidelines on Renal Transplantation. EAU 2006.
- [2] A report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and medical Guidelines. Transplantation 2005; 79; S53-s66
- [3] Kauffman HM, McBride MA, Delmonico FL: First report of the United Network for Organ Sharing transplant tumor registry: Donors with a history of cancer. Transplantation 2000; 70: 1747-1751
- [4] UNOS policy. Available at: [http://www.unos.org/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy\\_23.pdf](http://www.unos.org/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_23.pdf). Accessed April 8, 2008
- [5] Penn I: Transmission of cancer from organ donors. Ann Transplant. 1997; 2: 7-12
- [6] Kauffmann HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW: Deceased donors with a past history of malignancy: An Organ Procurement and Transplantation Network / United Network for Organ Sharing Update. Transplantation 2007; 84; 272-274
- [7] Thompson RH, et al: Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. J Urol 2008; 179: 468-478
- [8] 高原史郎(分担研究者): 患者から摘出された腎臓移植に関する報告書. 平成 18 年度厚生労働科学研究補助金・ヒトゲノム再生医療等研究事業・移植医療に関する国際比較分析に関する調査(主任研究者: 白倉良太). 2007; 1-13