

はじめに

1997 年 10 月に「臓器移植に関する法律」が施行され、改正法が施行される 2010 年 7 月 17 日までに 86 人の脳死ドナーの方が現れ、69 件の心臓移植が行われ、10 年生存率は 95% であった。しかし、諸家の報告では毎年心臓移植の適応患者は 400 人前後いるとされており、多くの患者は本邦で心臓移植をすれば助かることができるのに、それとも知らされずに死亡しているのが、我が国の現状である。国内のドナーが少ないため、一縷の望みをかけて海外渡航心臓移植をする人が後を絶たない。海外渡航移植を報道が取り上げる際に、渡航の大変さや多額の費用のことが話題になるが、海外でも多くの人が臓器移植を受けるために待機しており、日本人が一人移植を受けることにより、その国の人が一人移植を受けられなくなっている現実がある。また、欧米では臓器提供を承諾する率は高いが、脳死で失った家族への思いはつらく悲しいものであり、日本人の感情と大差はない。

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

1. 法改正により臓器提供は本当に増加したのだろうか？

まず 2009 年末に我々の行なった、平成 22 年度の臓器提供数の予測を示す。

平成 20 年度には、ドナー情報件数が 512 件、そのうち、日本臓器移植ネットワークコーディネーター(JOTCo)が説明したのが 183 件、臓器提供の承諾を得たのが 154 件、承諾後提供に至らなかった件数が 27 件、心停止後腎臓提供が 109 件、脳死臓器提供が 15 件であった。ここ数年の自然増を 10%、献腎推進モデル事業による増を 10%見込んで予測すると、平成 21 年度、22 年度は表 1 のようになる。一方、平成 20 年度の心停止後腎臓提供の 109 件の内、4 類型病院で脳死判定後にカニュレーションをされたのが 51 件あるので、法改正により、心停止後腎臓提供の $51/109=46.8\%$ が脳死臓器提供になると予測できる。つまり、平成 22 年度の脳死臓器提供は $19+132 \times 51/109=81$ 件程度になると予測できる。現行の制度を大きく変えなくても、心停止後腎臓提供が 71 件、脳死臓器提供が 81 件にまで増加することが予測された。

尚、改正法では、運転免許証や保険証の裏面に意思表示欄を設けるので、その効果も期待できる。また、これまでの心停止腎臓提供の 4%前後が親族の優先提供を希望しているので、この効果も多少臓器提供の増加に結びつくかもしれない。

	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度 (予測)	平成 22 年度 (予測)	平成 22 年度 (予測) 法改正考慮
ドナー情報件数	519	512	563	620	620
JOTCo が家族に説明した件数	189	183	201	221	221
家族説明後承諾に至らなかった 件数	47	32	37	44	44
承諾後提供に至らなかった件数	28	27	27	27	27
心停止後腎臓提供数	101	109	120	132	71
脳死下臓器提供数	13	15	17	19	81

表 1. 各年度の臓器提供件数（平成 21、22 年度は予測）

さて、改正法が施行され 3 月半が経過したが、どうなったであろうか。2010 年 12 月末、までに行なわれた脳死臓器提供は 29 件であった（図 1）。これまで、年間の最高が 13 件であるから、脳死臓器提供は急増した。

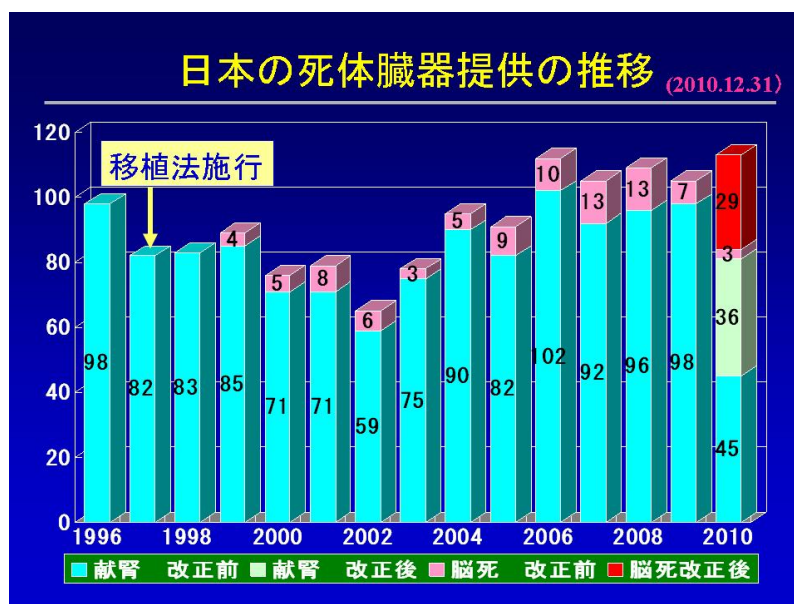


図 1. わが国の脳死臓器提供の推移

しかし、この間、心停止腎提供は 36 件で、改正前と合わせて死体臓器提供は 113 件（脳死 32 件、心停止 81 件）であり、最近の 4 年間の 12 月末現在の総計とあまり変わらないのが現状である（図 2）。改正法施行前は 90%以上が心停止下であったのが、改正法施行後は、脳死下と心停止下が丁度同数くらいになっている（図 3）。

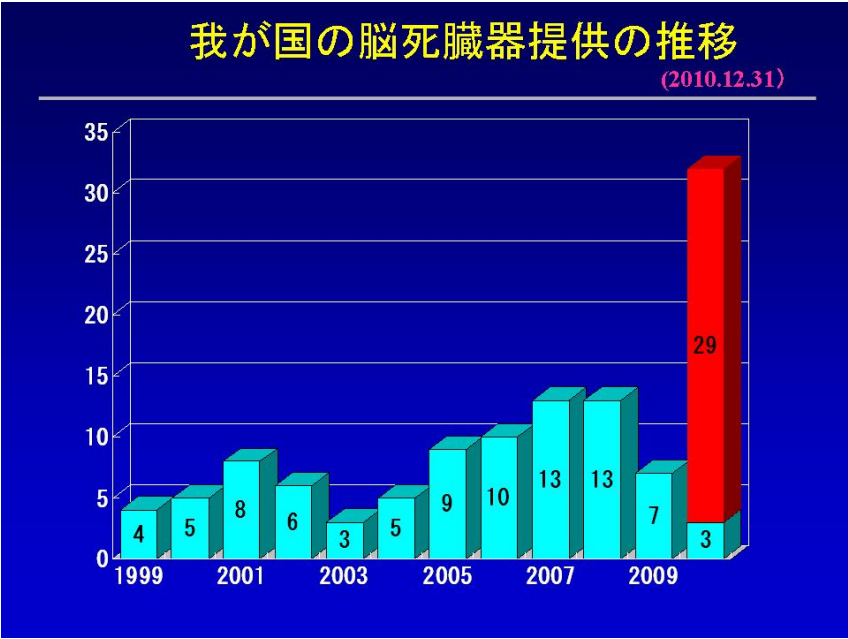


図2 死体臓器提供の推移

総数だけを見ると、死体臓器提供が増えていないように見えるが、改正法施行前後で臓器提供の推移を検討すると、改正法施行直前は心停止下臓器提供が例年より減少している。それに対して、改正法施行後の5ヵ月半は65件（脳死29件、心停止36件）であり、2006-2009年の下半期（7～12月）の平均47.5件（脳死4.5件、心停止43件）より37%増加している。つまり、改正法施行前の予測と同程度以上の臓器提供数となっている。

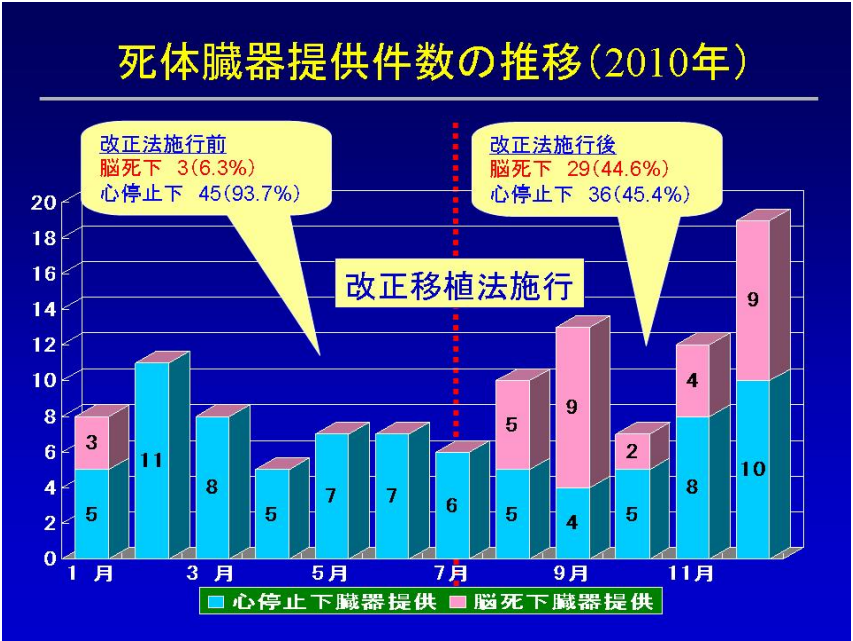


図3 2010年の臓器臓器提供の推移

また、29 件の脳死臓器提供の内、5 件（3 施設）は改正前にも脳死臓器提供を行なった施設であるが、残りの 24 件（21 施設）は全て改正法後初めて脳死臓器提供した施設であり、脳死臓器提供の増加が期待できる。

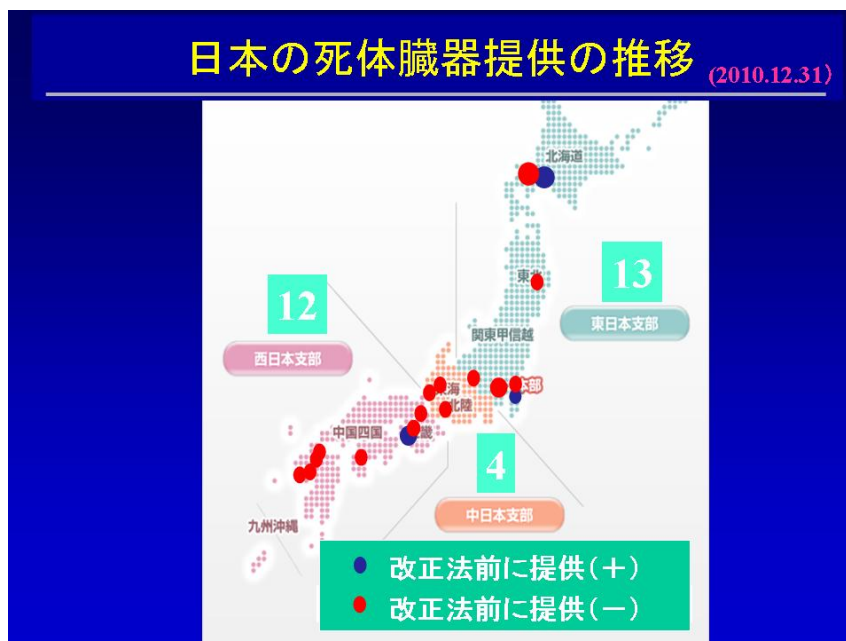


図 4. 脳死臓器提供施設

2. 小児の臓器提供について

法的に脳死後でも小児の臓器提供が可能となったが、児童（18 歳未満）の臓器提供するための要件が細かく規定され、小児の臓器提供は改正施行後 1 件行われているのにすぎない。厚生労働省や各学会の行なった調査では、小児臓器提供を行なう準備がすでにできている施設は 30 施設程度しかない。

本人意思不明な場合の脳死臓器提供は世界の移植法の標準的なもので、日本だけが許可されていなかったが、現在では成人の場合約半数が脳死で臓器が提供されるようになった。小児の脳死臓器提供は虐待の鑑別など複雑な手続きが必要になるが、小児からの脳死臓器提供が行われれば、臓器不全で苦しむ小児は外国に行くこともなく、移植を受けられ、救命されることを、一般国民に理解していただきたい。しかしそれまでには十分な準備と時間はやむを得ないのではないだろうか。

最後に、改正法施行により、明らかに脳死臓器移植は増加し、死体臓器提供全体としても増加傾向になると考えられる。しかし、その増加の程度は小さく、今後、臓器提供が飛躍的に増加し、しかも小児臓器提供が行なわれるためには、さらなる移植医療の普及啓発が必要である。

3. 2011 年以降の臓器提供の傾向（2011 年 7 月 5 日現在）補足

東邦大学腎臓学講座 相川 厚

2010 年におけるファクトブックの発刊が遅くなってしまったため、2011 年 1 月以降の状況を補足する。

臓器移植法改正が施行された後、脳死下臓器提供が圧倒的に増加しており、臓器提供のほぼ半数は脳死下になっている。

2010 年 8 月以降の脳死下臓器提供の増加がそのまま 2011 年 1 月（脳死下 3、心停止後 4）、2 月（脳死下 7、心停止後 6）に継続されていたが、3 月に日本列島は東日本大震災にみまわれ、その影響によってか臓器提供は心停止後の 3 件に減少した。しかし北海道、東北地方を除いて 4 月（脳死下 5、心停止後 6）続いて 5 月にも（脳死下 5、心停止後 6）、臓器提供が以前と同様に行われるようになった。6 月には北海道や被災地であった東北地方からも臓器提供が行われ、脳死下 5、心停止後 15 と 1 カ月で計 20 件の臓器提供があり、臓器移植法改正施行以降の総数および心停止後の臓器提供者数が最も多くなった。この結果を考えるとすでに東日本大震災の影響は臓器提供や移植の領域において払拭されており、一般市民の臓器提供と脳死へのさらなる理解が進み、臓器移植関係者の弛まぬ努力によりこのように臓器提供が増加したものと考えられる。今後の臓器提供者数のさらなる増加に期待がかかる。

臓器提供者数（2009 年 1 月～2011 年 2 月）

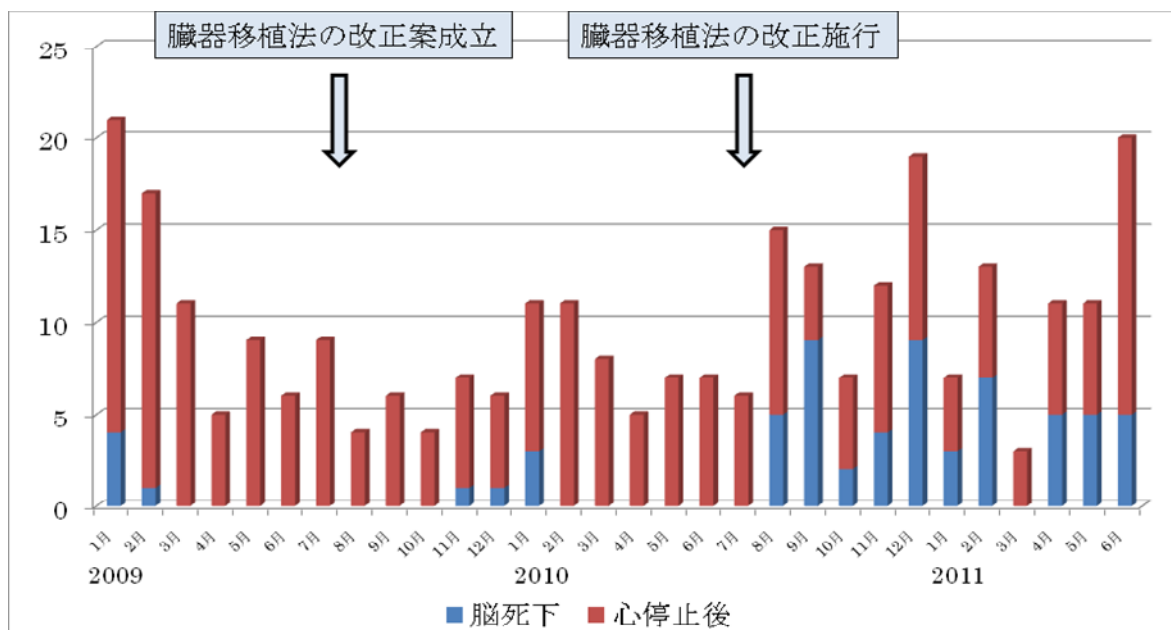
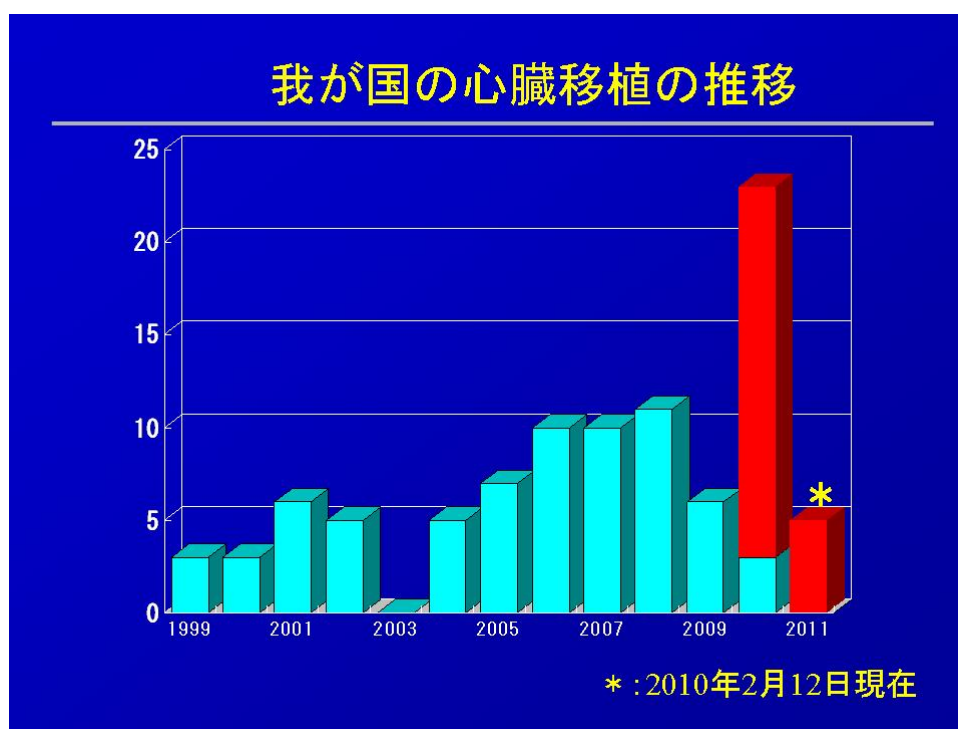


図 5. 2009 年以降の臓器提供者数

I. 心 臓

1. 概 況

- 心臓移植は、現存するいかなる内科的・外科的治療を施しても治療できない末期的心不全患者に対して、脳死となったドナーから摘出した心臓を移植することにより、患者の救命、延命、およびクオリティ・オブ・ライフ（QOL：生活の質）を改善することを主たる目的として行われます。
- 現在、国内で心臓移植実施施設（11 歳以上の患者）として認定されている施設は、国立循環器病センター、大阪大学、東京大学、東北大学、九州大学、東京女子医科大学、埼玉医科大学、北海道大学、岡山大学の 9 施設です（2010 年 12 月 31 日現在）。
- 法改正に伴い、身体の小さな小児（10 歳未満：10 歳以上はこれまでも成人のドナーからの心臓の提供が可能）の心臓移植が国内でも実施できるようになりましたので、10 歳以下の小児の心臓移植については、国立循環器病センター、大阪大学、東京大学の 3 施設で行なうことになりました。
- 改正臓器移植法施行後、脳死臓器提供が増加したことに伴い、心臓移植の実施数も増加しました。



- 心臓移植希望者の日本臓器移植ネットワークへの登録は、「臓器移植に関する法律」が施行された 1997 年 10 月から開始されました。これまでに心臓移植が行われ、89 件実施されています（国立循環器病センター 31 人、大阪大学 27 人、東京大学 15 人、東京女子医科大学 5 人、埼玉医科大学 4 人、九州大学 4 人、東北大学 3 人。2010 年 12 月 31 日現在）。

我が国の心臓移植

(2010.12.31現在)

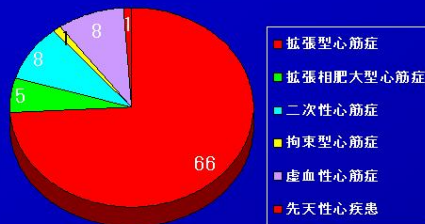
患者数 89

男:女 66:23

年齢 36.9±12.6才

15才未満 3

15歳以上 66



原疾患

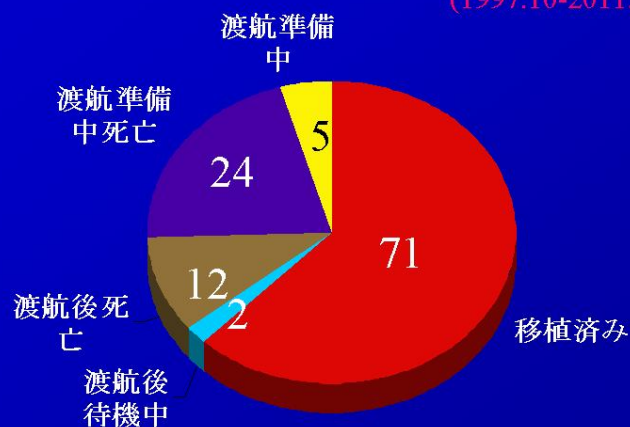


実施施設

- 国内での心臓移植が非常に困難な10歳未満の小児を含め、145人が1984年から2009年10月末までに海外で心臓移植を受けています。法制定後2009年2月末までに海外渡航心臓移植を希望した小児患者（渡航時18歳未満）は114人に上り、71人が心臓移植を受けました（うち8人は移植後死亡）が、24人は渡航前に、12人は渡航後待機中に死亡しています。
- 国内で10歳未満男児と10歳～18歳未満の4人（女児1人、男児3人）（計5人）が心臓移植を受け生存しています。

法制定後 小児(18歳未満)海外渡航希望者(N=114)の予後

(1997.10-2011.1.31)



2. 適 応

- 適応疾患は、従来の治療法では救命ないし延命が期待できない重症心疾患で、(1) 拡張型心筋症及び拡張相肥大型心筋症、(2) 虚血性心筋疾患、(3) その他、日本循環器学会および日本小児循環器学会の心臓移植適応検討会で承認する心臓疾患です。
- 末期的心不全の薬物治療が近年飛躍的に進歩したため、適応条件として心機能的側面に加え、以下のような条件があげられています。
 - ・長期間またはくり返し入院治療を必要とする心不全
 - ・ β 遮断薬およびACE阻害薬を含む従来の治療法ではNYHA III～IV度から改善しない心不全
 - ・現存するいかなる治療法でも無効な致死的重症不整脈を有する症例で、年齢は60歳未満が望ましい。
- 運動耐容能を重視し、最大酸素摂取量 peak VO_2 が14.0 l/min/kg以下を適応としています。
- ただし、以下のような場合には適応となりません。
 - ・心臓以外の重症疾患（肝腎機能障害、慢性閉塞性肺疾患、悪性腫瘍、重症自己免疫疾患など）
 - ・活動期の消化性潰瘍や感染症、重症糖尿病、重度の肥満および重症の骨粗鬆症
 - ・アルコール・薬癖、精神神経疾患
 - ・重度の肺高血圧（最近生じた肺梗塞、高度の不可逆性肺血管病変などで、薬剤を使用しても肺血管抵抗係数が6単位以上、または経肺動脈圧較差が15mmHg以上）

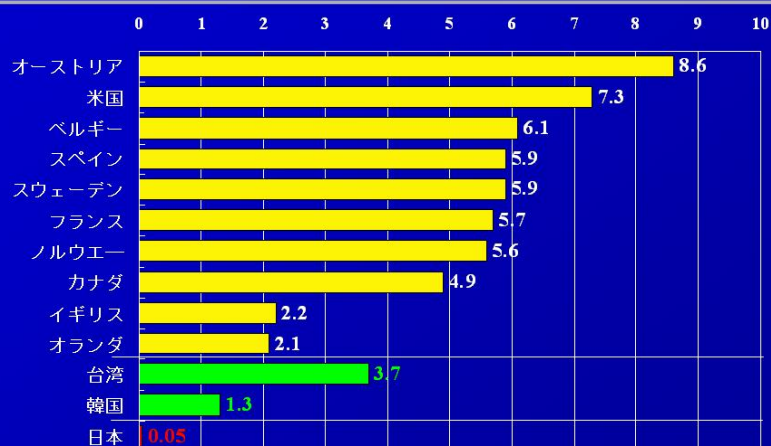
3. 年間移植件数

- 国際心肺移植学会の統計によると、全世界で1982年から2009年6月末までに計87,086件の心臓移植（年間約3,500件）が行われています。アジア各国でも多くの心臓移植が行われており、台湾で898件（2010年11月末：2004, 2005年を含まず）、韓国566件（2010年11月末）、タイで162件（2003年末）の心臓移植が行われています。特に韓国では2000年に臓器移植法が制定された後、一時的に心臓移植数は減少しましたが、2005年から増加し、2010年には11ヶ月間で73件心臓移植が施行されています。

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	～2010.12
韓国心臓移植症例数	31	30	34	14	21	11	15	23	26	29	50	84	65	73

- 2009年の人口100万人あたりの心臓移植実施数を比較すると、アメリカやヨーロッパ各国が5-6人であるのに対し、日本は0.05人でした。台湾、韓国と比較しても、いかに少ない件数であったか分かります。

人口100万人当たりの年間心臓提供者 2009

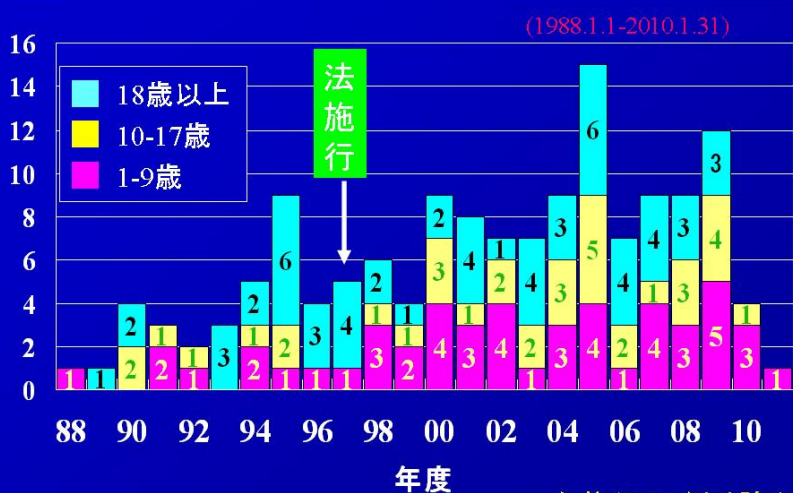


From Transplantation Procurement Management(TPM)
: International Registry Organ Donation and Transplantation

- 一方わが国では、法施行後 2010 年 12 月 31 日までに、国内では 89 人（他に 1 人心肺同時移植）、海外渡航（アメリカ、ドイツ）では 109 人（登録患者 40 人を含む）が心臓移植を受けました。下に年間の移植数を示します。カッコ内は 18 歳未満の小児心臓移植の数です。

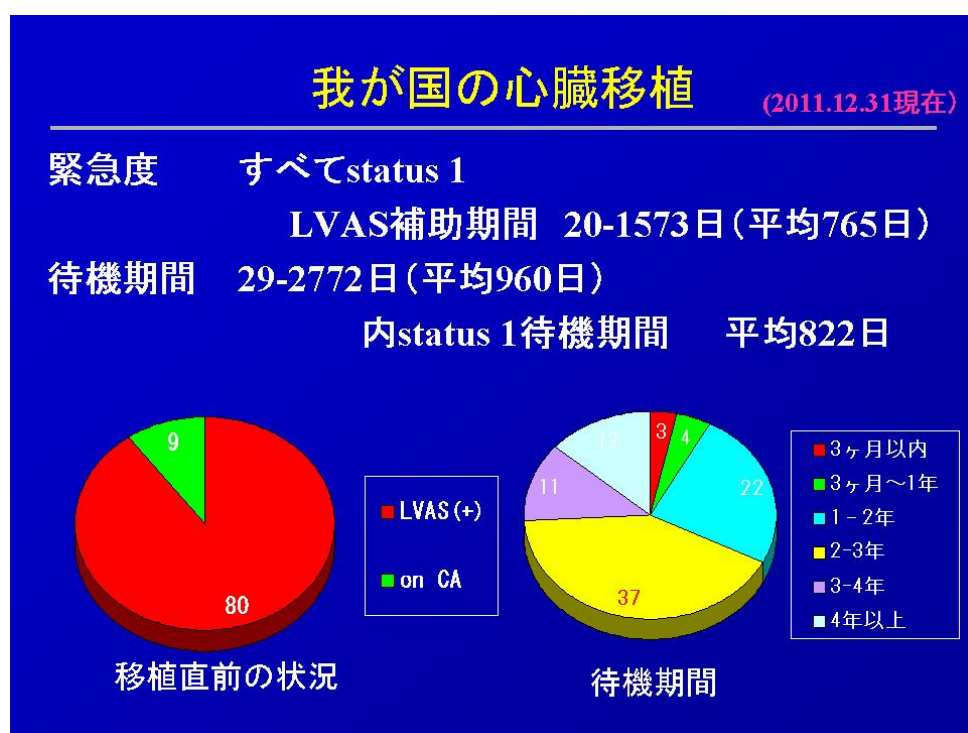
	1997.10 ～12	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
国内心臓移植症例数	0	0	3	3 (1)	6 (1)	5	0	5	7	10	10	11	4	4
海外心臓移植症例数	3 (1)	6 (4)	4 (3)	9 (7)	8 (4)	7 (6)	7 (3)	9 (6)	15 (9)	7 (3)	9 (5)	9 (6)	12 (9)	4 (3)

海外渡航心臓移植実施数の推移 (N=144*)



*: 1984年施行の1例は除く

- 旧臓器移植法が施行され、心臓移植の治療効果が一般国民に知られようになったにもかかわらず、脳死臓器提供が伸び悩んだ結果、旧法成立後却って海外渡航をうけた患者は増えている。国内で心臓移植の受けられなかった10歳未満の小児に限らず、国内で心臓移植可能な、体の大きな小児や成人の方が海外で心臓移植を受けています。しかし、2008年5月にイスタンブール宣言（自国内で死体臓器提供を増やしなさいと言う宣言）が出され、ヨーロッパ、オーストラリアなどが日本人の受け入れを禁止した影響もあって、2009年をピークに海外渡航心臓移植件数は減少しています。
- 国内で心臓移植を受けた人は全て、移植直前の医学的状態の緊急度が非常に高いstatus 1の患者さんで、89例のうち80人（89.9%）に補助人工心臓（LVAS）が装着されていました。それに対し、米国では年間約2,200件の心臓移植が行われていますが、status 1の患者さんはその62%で、補助人工心臓を装着されている患者さんは45%でした。
- 国内で心臓移植を受けた人の待機期間は、平均960日（29～2,772日）で、status 1での待機期間は平均822日（29～1,547日）、機械的補助期間（補助人工心臓の装着期間）は平均822日（20日～1,573日）でした。米国のstatus 1の患者さんの待機期間56日と機械的補助期間50日に比較して、極めて長いのが特徴です。

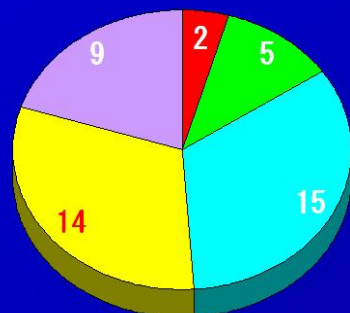


- 現在、国内で保険適用されている補助人工心臓は体外式のものしかなく、補助人工心臓装着後に心臓移植を受けた80件の内、体外式国産型LVASが56件です。最近では、埋め込み式LVASの患者も増加し、Novacor型6件、HeartMate-IP型3件、HeartMate-VE型2件、Jarvik-2000型2件、EVA Heart 8件、Dura Heart 4件でした。2010年12月8日にEVA HeartとDura Heartが薬事承認され、保険で4月1日から使用できることになりました。

我が国の心臓移植

(2010.12.31現在)

・LVAS補助期間 20-1573日(平均765日)



■ 3ヶ月以内 ■ 3ヶ月～1年 ■ 1-2年
■ 2-3年 ■ 3-4年

強心剤投与中	9
NCVC LVtype	55
NCVC LAtype	1
HeartMate-IP	3
HeartMate-VE	2
Novacor	6
Jarvik	2
EVA Heart	8
Dura Heart	4

- 内で年間の心臓移植件数は、徐々に増加していますが、法改正までの2008年の11件が最高でした。2003年に1件も心臓移植が行われませんでしたので、2004年以降の平均待機期間は1000日近くになり、ほとんど全ての人が補助人工心臓の装着されている人になってしまいました。
- 改正法が施行され心臓移植実施件数は増加しました（改正法施行後の心臓移植は半年弱で20件）が、待機日数が飛躍的に減少するところまではいっていません。

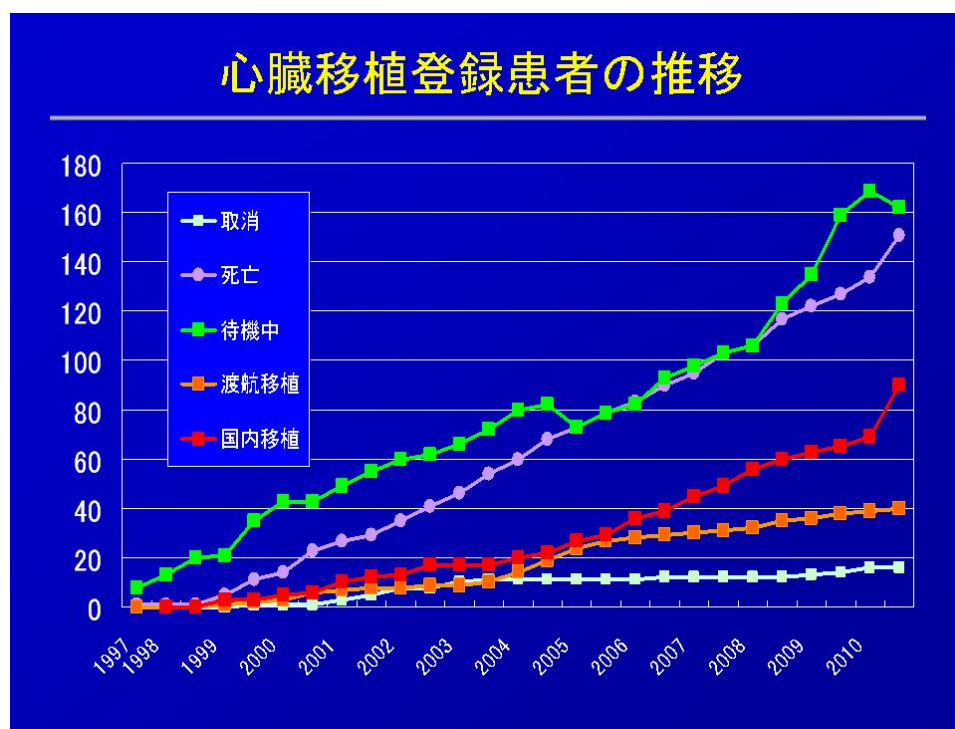
心臓移植年間施行数とstatus 1平均待機日数

(2010.12.31現在)



4. 移植待機者数

- 様々な研究結果から、国内の心臓移植適応患者数は年間 228～670 人であると推定されています。
- UNOS（全米臓器分配ネットワーク）の 1999 年の資料から心筋症で移植を希望した患者数を計算すると 3,245 人となり、人口当たりの患者数で換算すると、日本で心臓移植が必要な人は約 1,600 人いることになります。
- 心臓移植の再開に伴い心臓移植希望の待機患者数は次第に増加し、2011 年 1 月 4 日までに 459 人が心臓移植候補として登録されました。原疾患の 90%以上は拡張型心筋症あるいは拡張相肥大型心筋症です。そのうち、国内で 90 人に心臓移植（この他に 1 例心肺同時移植）が行われましたが、40 人は渡航移植し、151 人は待機中に亡くなっています。
- 改正法施行後（2010 年下半期）心臓移植件数は増加しましたが、登録患者が急増しており、待機中に死亡する患者も同程度あるので、待機患者数はあまり減少していないのが現状です。



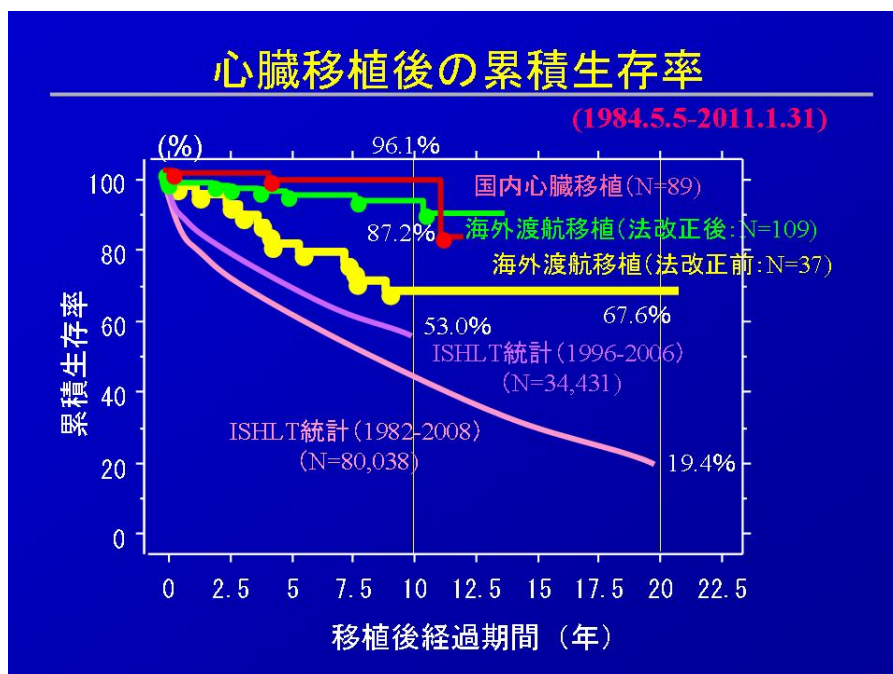
5. 待機中の死亡者数

- 心臓移植が必要と考えられている、 β 遮断剤、ACE 阻害剤などの薬剤に抵抗性の心不全患者さんの予後は不良で、1 年生存率は 50%前後しかありません（つまり 1 年以内に半数の患者さんが死亡します）。
- 先に述べた新規患者数から計算すると、心臓移植の適応がありながら亡くなっている人が毎年 228 人から 670 人いると推定されます。
- 2010 年 1 月 4 日までの登録待機患者 459 人の中で、151 人が亡くなっています。

- 心臓移植適応患者が年間 400 人いて、年間国内で 7-10 例、海外で 7-10 例心臓移植を受けたとして、その 1 年生存率が 50%とすると、法施行後の 10 年あまりで 4,400 人近く患者さんが死亡していることになります。

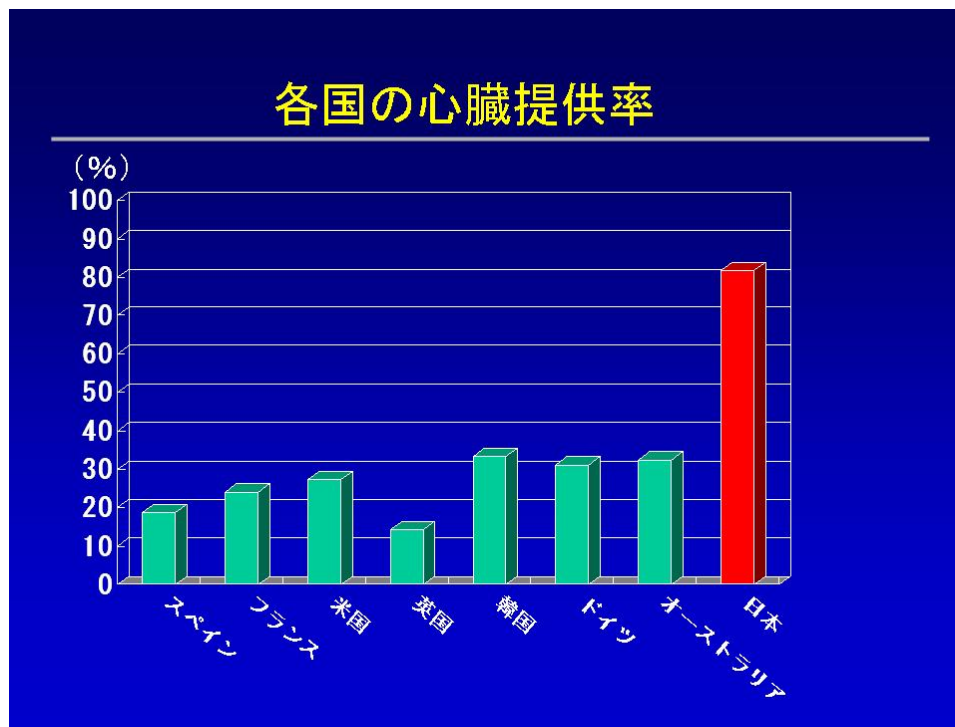
6. 移植成績

- 国内で 2010 年 12 月 31 日までに心臓移植を受けた 89 人のうち、これまでに 3 人が死亡されました（4 カ月目に誤嚥性肺炎、移植後 4 年に感染症、移植後 10 年 10 ヶ月に悪性腫瘍で死亡）が、残りの 86 人は生存し、2010 年末に心臓移植を受けた数名以外は外来通院しています（2011 年 1 月 31 日現在）。生存率は 1 年 98.7%、3 年 98.7%、5 年 96.1%、10 年 96.1%です。



- 2010 年 12 月末までに海外で心臓移植を受けた 144 人のうち、8 人が帰国前に死亡しています（急性拒絶反応 4 人、術後多臓器不全 3 人、出血 1 人）。最近心臓移植を受けた 2 人を除く 133 人が帰国していますが、2010 年 12 月末現在で 23 人が亡くなっています。法改正前の 35 人の生存率は 1 年 94.6%、3 年 94.6%、5 年 86.5%、10 年 67.6%、15 年 67.6%、20 年 67.6%、法改正後の 109 人の生存率は 1 年 94.5%、3 年 92.4%、5 年 89.7%、10 年 87.2%で、法改正後さらに成績は向上しています。
- 国際心肺移植学会の統計によると、2002 年から 2008 年 6 月までの 5 年半の間に心臓移植を受けた人の 18,661 人の生存率は 3 ヶ月 90.4%、1 年 85.6%、3 年 78.9%、5 年 72.5%でした（ISHLT 2010.6）。
- 心臓移植後現在生存中の人の中で最長生存例は 27 年 11 カ月といわれています（Terasaki ら、2004）。

- 法制後 2010 年 12 月末まで脳死下で心臓の提供を希望した方は 111 人（脳死臓器提供は 115 件）で、その内 90 人（1 人の心肺同時移植を含む）に心臓が移植されましたが（提供率 81.1%）、移植した心臓の不全で死亡した人はありません。UNOS のデータによると、2006 年に 8,024 人の脳死ドナーから 2,275 人に心臓が移植されましたが（提供率 28.4%）、移植後 3 ヶ月以内の死亡を 7%に認めました。

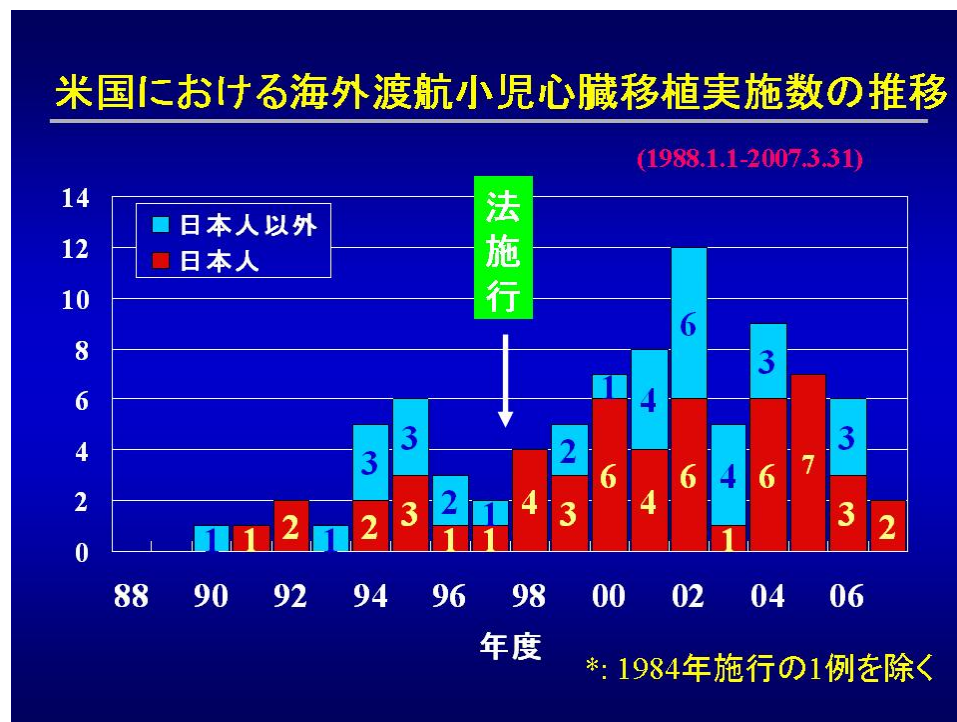


7. 費 用

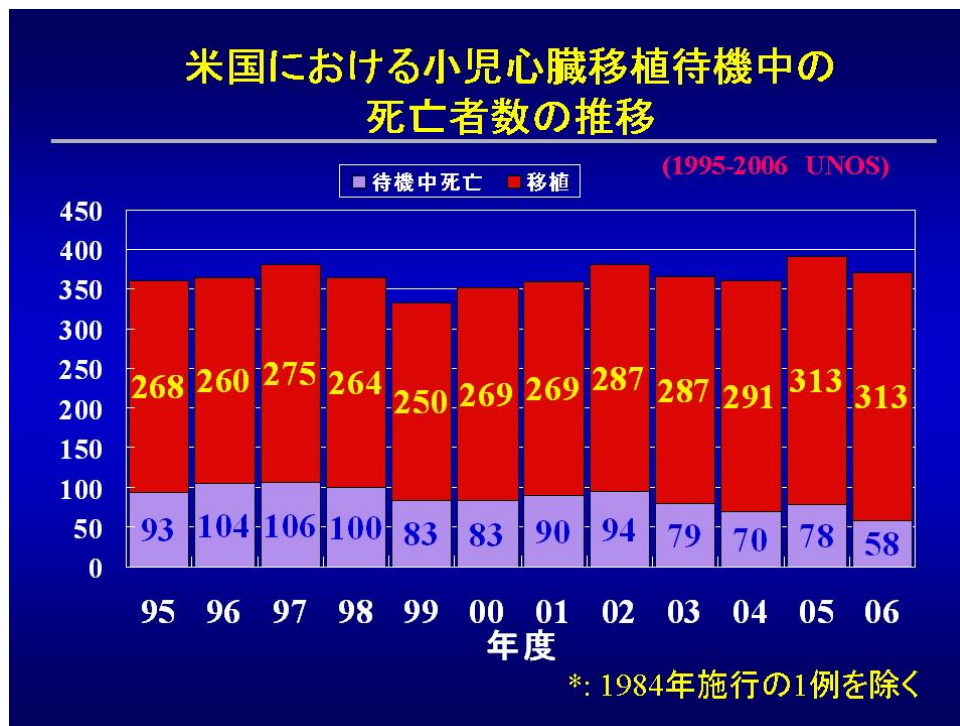
- 2006 年 4 月 1 日から、全ての心臓移植実施認定施設において、心臓移植が保険適用となりました。心臓移植手術費 1,041,000 円、心臓採取術費 493,000 円、脳死臓器提供管理料 142,000 円と決まりましたが、患者さんの身体障害等級（ほとんどは 1 級）、収入によって自己負担分は変わります。多くの場合、自己負担は発生しません。なお、心臓摘出のために派遣された医療チームの交通費ならびに臓器搬送費（チャーター機の場合には 100～650 万円）については、療養費払いとなり、一旦患者さんが支払った後、自己負担分（約 3 割）を除いた額が返還されます。
- 海外渡航心臓移植に関わる費用は年々増加し、渡航前の状態、渡航先によって差がありますが、待機中・移植前後・外来の費用を含めて 8,000 万円～2 億円が必要です。最近では自費で費用を賄う人は減少し、ほとんどが募金または基金からの借入に頼っているのが現状です

8. 海外渡航心臓移植の問題点

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



- その間に、米国で心臓移植を受けた小児は年間 300 人程度ですが、同時に 60-100 人の小児が待機中に死んでいることを忘れてはいけません



- 2010 年 7 月の移植法改正により、システム上は我が国でも多くの患者さんが、そして子供さんが心臓移植を受けられるようになったはずですが、未だに児童（18 歳未満）の心臓提供はないのが現状です。
- 改正法施行後すでに 5 名の 10 歳未満の小児が心臓移植希望者として登録されましたが、この子達が心臓移植を受けられる日が来ることを祈るばかりです。

Ⅱ. 肝 臓

1. 概 況

- 肝臓は極めて多様な機能を営む臓器であり、現在の科学技術をもってしても、人の命を支える人工肝臓を作ることはできません。従って、末期肝不全に陥った患者さんを救う方法は、今のところ肝移植しかありません。
- 「臓器移植に関する法律」の施行後、本邦では2010年11月3日までに85例の脳死肝移植が実施されています。脳死肝移植実施施設は大阪大学、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、独立行政法人国立生育医療研究センター、自治医科大学、順天堂大学、信州大学、東京大学、東北大学、長崎大学、名古屋大学、新潟大学、広島大学、北海道大学、三重大学の21施設です（五十音順）。
- 我が国では1989年より、血縁者、配偶者等が自分の肝臓の一部を提供する生体部分肝移植が行われています。脳死肝移植が開始された後もその数が少ないため、生体部分肝移植の症例数は年々増加しています。脳死肝移植が数多く行われる欧米では、生体部分肝移植はあまり行われませんでした。近年のドナー不足から症例数が増えています。しかし、国の内外で生体肝ドナーの死亡があり、生体肝移植という医療のあり方について見直しの機運があります。

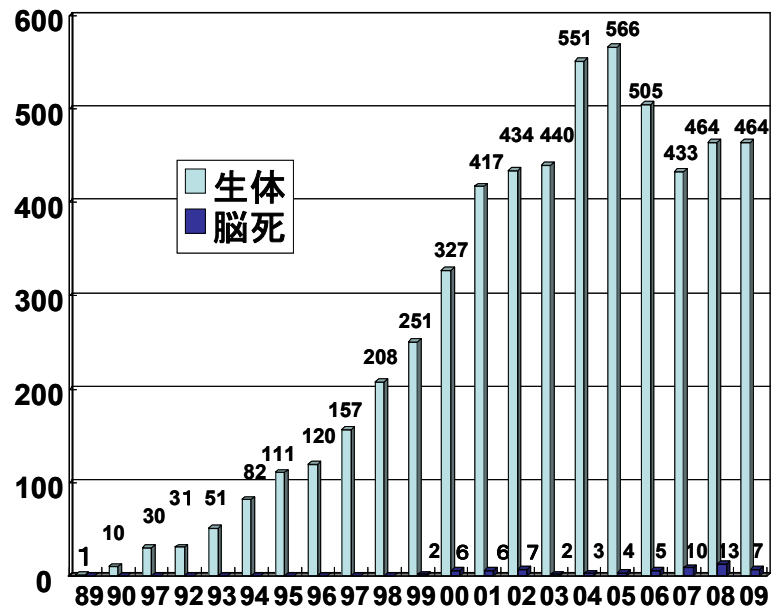
2. 適 応

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

3. 年間移植件数

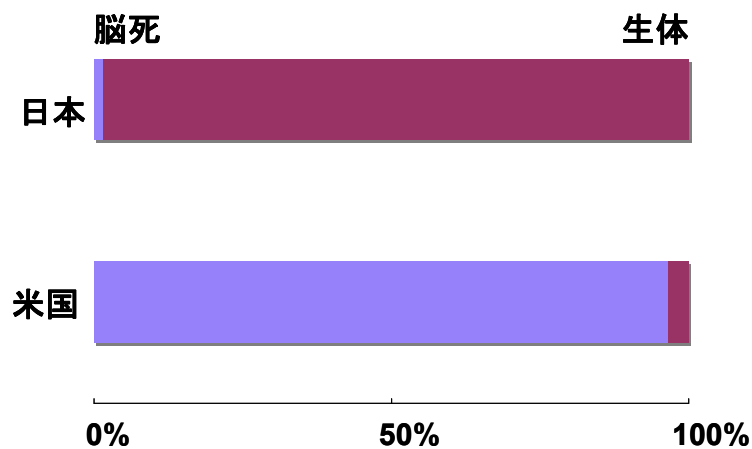
- 法施行後の約13年の間に、85人の方々が脳死肝移植を受けられました。図1に、脳死、生体別に2009年末までの本邦での年間移植数の推移を示します。1989年の開始以降右肩上がりで増加してきた生体肝移植数は、2006年に初めて減少に転じました。

図1. 日本における生体並びに脳死肝移植数



●UNOS の統計によると、米国で 2009 年一年間に 6320 件の肝移植が行われ、そのうち死体肝移植（脳死ドナー又は心停止ドナーからの肝移植）が 6101、生体肝移植が 219 でした。なお、死体肝移植は 1988 年以降毎年増加していましたが 2006 年をピークに減少に転じています。生体肝移植は 2001 年の 522 をピークに半減しました。日本と米国の生体移植と脳死移植の関係は全く反対です（図 2）。

図2. 脳死と生体の割合：日米の比較



4. 移植待機者数、待機日数

- 2010 年 11 月 1 日の時点で、271 人が脳死肝移植を希望して待機中です。
- 肝移植の対象となる各疾患毎の患者数は表 1 のように推定されています。
- 2010 年 11 月 1 日までに国内で脳死肝移植を受けた 84 例の移植までの待機期間は平均 699 日でした。年齢別では、18 歳未満 566 日、18 歳以上が 723 日で、疾患別では、劇症肝炎が 21 日と一番短く、胆汁うっ滞性肝硬変が 689 日、肝細胞性肝硬変が 1075 日、先天性代謝異常 573 日でした。昨年に比較して全体の待機時間が 100 日長くなっています。劇症肝炎など転帰が短い疾患の場合、長期の待機に耐えることができず、多数の待機患者が短期で死亡しています。（5. 参照）。

表 1. 肝移植適応患者数の概算（年間）

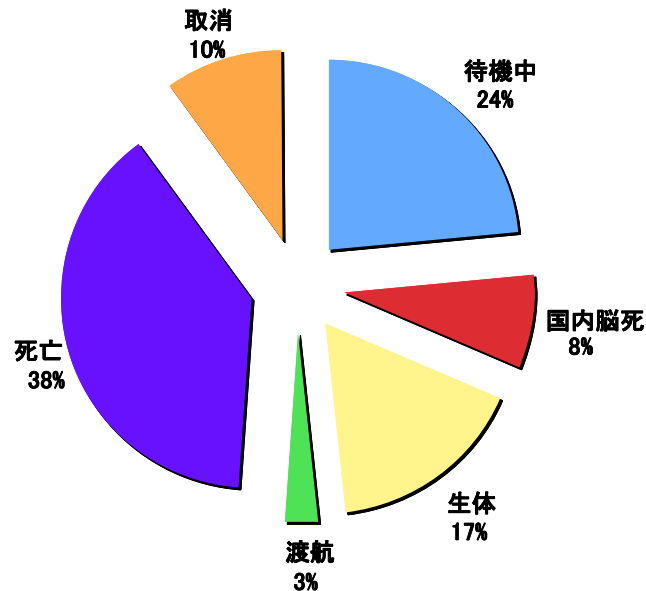
疾患	発生数	適応者数
胆道閉鎖症	140	100
原発性胆汁性肝硬変	500	25
劇症肝炎	1,000	100
肝硬変	20,000	1,000
肝細胞癌	20,000	1,000
合計		約2,200

（市田文弘、谷川久一編「肝移植適応基準」、1991）

5. 待機中の死亡

- 先に述べたように、肝移植が必要な患者さんは概ね余命が 1 年以内であり、待機期間が長期にわたると、残念ながら死亡してしまいます。
- 表 1 から推定しますと、年間 2,000 人近くの方々が、肝移植の適応がありながら受けることができずに亡くなっていると推定されます。
- 過去に脳死肝移植を希望して日本臓器移植ネットワークに登録した方のうち、2010 年 9 月 30 日の時点で既に 418 人が死亡しています。その他では、30 人が海外に渡航して肝移植を受け、182 人が生体肝移植を受けています。トータルで見ると、脳死肝移植を希望して登録した人のうち、実際に本邦で脳死肝移植を受けることができた人は 8%に過ぎないのが現状です。（図 3）

図3. 脳死肝移植登録後経過



6. 移植成績

- 2009 年末の集計では、国内で脳死肝移植を受けた 65 名の方々の累積生存率は 1 年 83%、3 年 82%、5 年 79%、10 年 70%です（2009 年集計、図 4）。一方、生体肝移植後の累積生存率 2008 年は、1 年 83%、3 年 79%、5 年 77%、10 年 72%、15 年 68%です。脳死移植と生体移植の差はありません。
- 小児と成人の肝移植成績の比較で、小児の累積生存率は、1 年 88%、3 年 86%、5 年 85%、10 年 82%であるのに対し、成人の累積生存率は、1 年 81%、3 年 75%、5 年 72%、10 年 65%であり、小児肝移植の成績が有意に良好です（2009 年集計、図 5）。
- 肝移植後の世界最長生存年数は 38 年です（Terasaki ら、2008 年）。

図4. 日本における肝移植の患者生存率
— 生体 v.s. 脳死肝移植 —

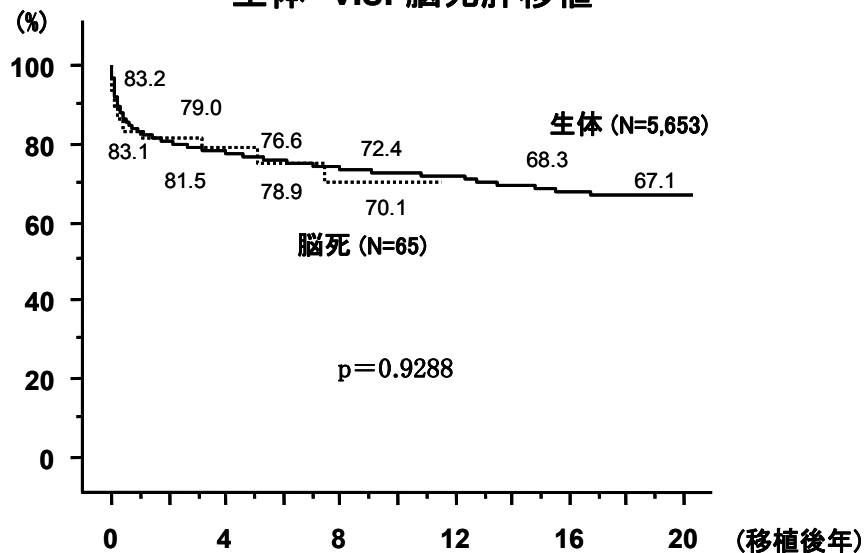
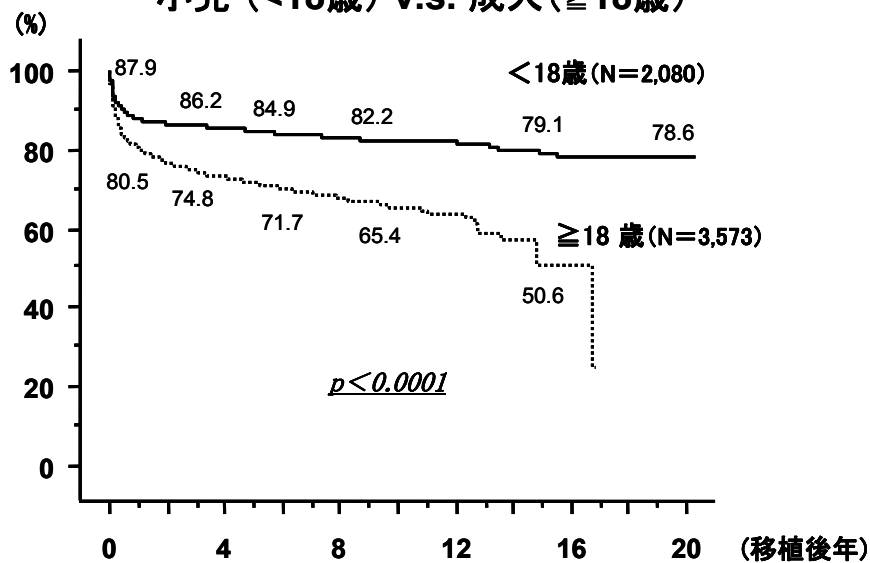


図5. 日本における肝移植の患者生存率
— 小児 (<18歳) v.s. 成人 (≥18歳) —



7. 費用

- 脳死肝移植については、2006年4月1日より漸く健康保険の対象となりました。臓器搬送費（100～250万円：搬送距離により異なる）は療養費として支給されます。
- 生体肝移植については、2004年1月1日より健康保険の対象となる疾患が大幅に拡大されました。保険適用の疾患は、先天性胆道閉鎖症、進行性肝内胆汁うっ滞症（原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎を含む）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先

天性代謝性疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリ病、肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む）と定められています。また、肝硬変に肝細胞癌を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、肝内に径 5cm 以下 1 個、又は 3cm 以下 3 個以内が存在する場合に限られています。なお、肝細胞癌について、術後の病理学的所見で上記の基準を超えていた場合や肝細胞癌の治療歴がある場合に肝移植に関する費用が支払われないことがしばしばあり医療現場の大きな混乱を招いていましたが、2007 年 6 月 20 日よりこれらの症例に対しても支払われることが明文化され、患者さんにとって大きな福音となりました。さらに、小児の肝芽腫も適応となります。

なお、上記以外の疾患では保険が適用されず、原則的に患者さんの自費負担となります。

8. その他

- 生体部分肝移植が肝移植の大部分を占める日本の状況は、世界的には極めて特異です。以前から生体肝ドナーの死亡例が国外から報告されていましたが、2003 年には国内でも初めての死亡がありました。また、肝提供後の生体ドナーには少なからぬ合併症のあることも明らかにされています。
- 2005 年の厚生労働省の調査では、221 人がアメリカ、オーストラリア、中国、フィリピンなどで肝移植を受けていますが、2008 年のイスタンブール宣言により、ドナーについては各国が自給自足の体制を確立するように求められており、今後、渡航移植は制限されます。
- 2009 年 7 月臓器移植法改正案が成立し、2010 年 7 月には、改正臓器移植法が施行され、8 月から 11 月 1 日までの間に 16 例の脳死臓器提供があり、17 人の患者さんが肝移植を受けることができました。
- 免疫抑制剤服用中の患者さんの医療費
肝臓移植を受け、抗免疫療法を実施している方は、身体障害者手帳（1 級）が交付されます。平成 22 年 2 月から申請受付が始まり、4 月から交付が開始されました。肝移植術、肝臓移植後の抗免疫療法とこれに伴う医療については、障害者自立支援法に基づく自立支援医療（更生医療・育成医療）の対象になります。これは、肝移植の入院費用と肝移植後の外来費用に適応され、原則 10% 自己負担と自己負担の上限が低額に設定されています。また、一定の要件を満たす場合、自治体によっては、心身障害者医療費助成制度が利用できます。この場合、自己負担分に対する助成を受ける事ができます。ただし、自治体によって異なるので確認が必要です。

Ⅲ. 腎 臓

1. 概 況

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

2. 適 応

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

3. 年間移植件数（表 1）

- 2009 年の国内での腎臓移植件数を表 1 に示します。2009 年の 1 年間で、生体腎移植は 1,123 例（85.6%）、献腎移植 189 例（14.4%）と、合計 1,312 例が施行されており、昨年より生体腎は増加し、献腎は減少しています。（日本移植学会、日本臨床腎移植学会統計報告より）。献腎移植は、心停止下 174 例（13.3%）、脳死下 14 例（1.1%）の提供でした。2008 年の移植件数が、生体腎 991 例、献腎 210 例、計 1,201 例であったのに比較すると、合計では 111 例多くなっていますが、献腎移植は 21 例減少しました。

表 1. 2009 年の腎移植実施症例数

	腎移植件数
生体腎	1, 1 2 3 (85.6%)
献腎（心停止下）	1 7 5 (13.3%)
献腎（脳死下）	1 4 (1.1%)
計	1, 3 1 2

4. 移植患者の性別・年齢（図 1、2）

- 腎移植レシピエントの性別は、生体腎では男性 625 例(60.0%)、女性 416 例(40.0%)、献腎移植では男性 107 例(62.6%)、女性 64 例(37.4%)と男性が多くなっています。
- 腎移植レシピエントの平均年齢は、生体腎が 43.4 歳、献腎が 49.9 歳で、献腎のレシピエントは生体腎に比較して高齢となっており、この傾向はここ数年同じであります。生体腎移植と献腎移植をあわせると 50 歳代がもっとも多く 21.6%を占めています。10 歳未満への腎移植数は生体腎移植が 29 例、献腎移植が 1 例で、合計しても 30 例（2.3%）と非常に少ないのが現状です。

図 1．2009 年症例 レシピエントの性別

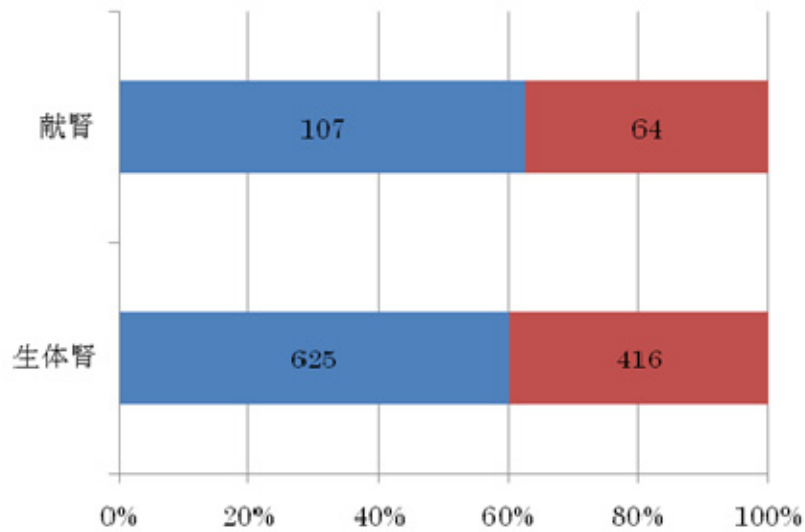
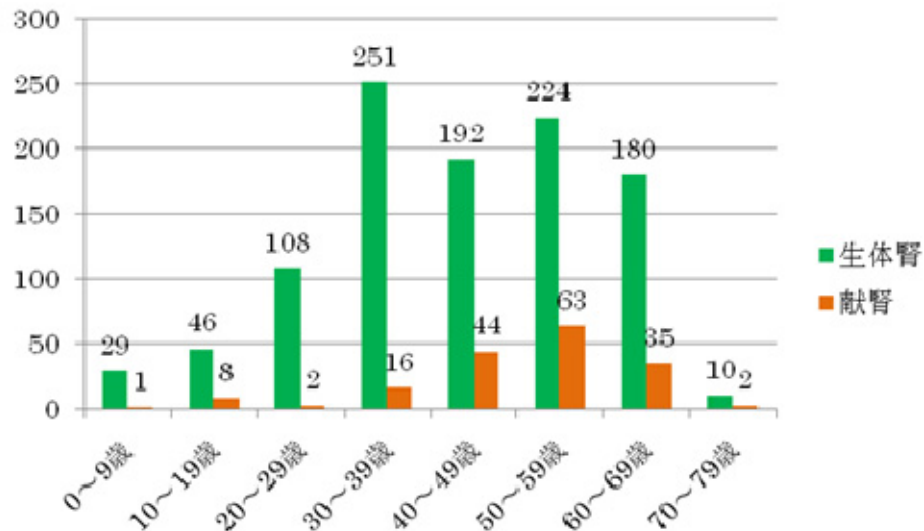


図 2．2009 年症例 レシピエントの年齢



5. 腎移植数の推移（図 3，表 2）

- 2009 年の腎移植数は 1,312 例で、前年より 108 例増加しています。1989 年より 4-5 年間減少傾向にあった総移植患者数は次第に増加傾向にあり 2006 年には年間 1,000 例を超えましたが、その最大の要因は生体腎移植数の増加であります。生体腎移植数が増加した原因として、献腎移植を希望し腎移植登録しているにも拘わらず提供者が少ないために、生体腎移植に踏み切るケースが多いことが推察されます。最近では、夫婦間など非血縁間での腎移植も増加傾向にあります。一方、2009 年の献腎移植数は脳死下腎移植と心停止下腎移植を含めて 189 例で前年の 210 例より減少しています。

なお、2009 年末の透析患者数は 290,675 例で年々増加していますが、献腎移植希望登録数は 12,010 名（2010 年 3 月）となっています。

図3. わが国の透析患者、移植登録患者および移植件数の推移

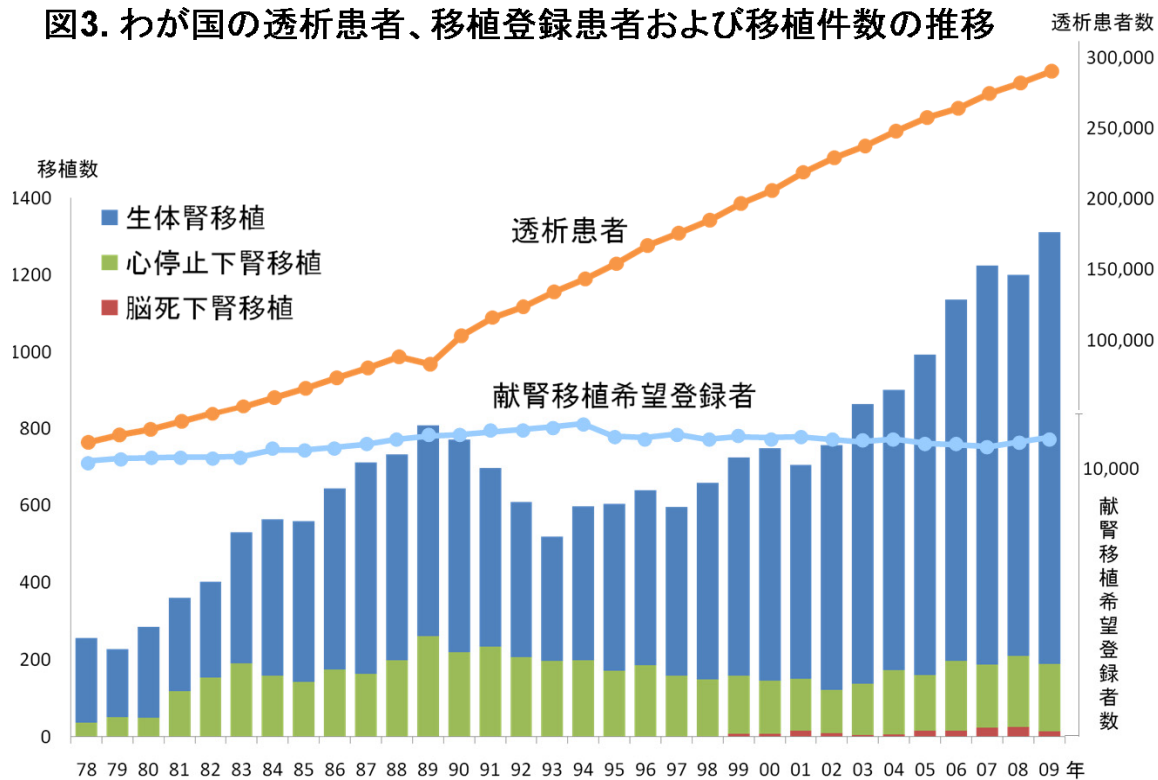


表 2 年次別腎移植患者数

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

年	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09
生体腎移植	551	463	402	323	399	432	453	437	510	566	603	554	637	728	731	835	942	1043	994	1123
心停止下腎移植	220	234	207	197	199	172	186	159	149	150	139	135	112	134	167	144	181	163	184	175
脳死下腎移植										8	7	16	10	4	6	16	16	24	26	14
計	771	697	609	520	598	604	639	596	659	724	749	705	759	866	904	995	1139	1230	1204	1312

6. 献腎移植待機者数・待機日数

- 2009 年末で 290,675 人が透析療法を受けており、毎年増加傾向にあり、現在、国民 438.7 人に 1 人が透析患者となります（日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況」2009 年 12 月 31 日現在）。透析患者のうち 11,985 名（2010 年 11 月 30 日現在）が献腎移植を希望して日本臓器移植ネットワークに登録を行っています。ただ、問題点は、提供者が少ないため献腎移植数が少なく、2009 年は待機者に対して 189 例の腎移植が施行されたのみであり、また待機日数の長い高齢者の割合が多くなってきていることです。
- 2006 年に献腎移植を受けた方の平均待機日数（登録日から移植日までの期間）は 16 歳以上の成人では約 14 年 10 ヶ月で 16 歳未満の小児で約 2 年 4 ヶ月でした。

7. 待機（登録）中の死亡者数

- 末期腎不全に対する治療法は、腎移植のみでなく代替療法として透析療法があるため、腎不全自体で死亡することはほとんどありません。透析療法中の末期腎不全患者の死亡原因は、循環器障害、脳循環障害を中心とした透析療法による合併症、特に長期透析による合併症がその主なものとなっています。
- 献腎移植を希望して臓器移植ネットワークに登録している待機患者は 11,985 名（2010 年 11 月 30 日現在）ですが、これまで献腎移植を待ちながら合併症で死亡した患者数は 2,631 名（ネットワーク登録開始 1995 年以降 2010 年 11 月 30 日までの累積数）となっており、同時期に献腎移植を受けられた 2,612 名を上回ります。

8. 腎移植成績

生体腎移植・献腎移植の生存率と生着率（図 4, 図 5）

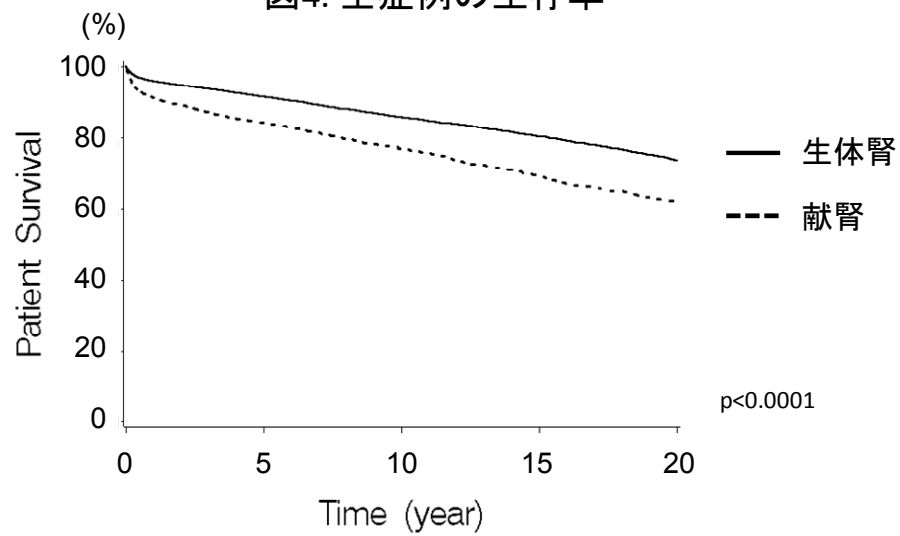
- 今回、生体腎移植ならびに献腎移植の成績については、腎移植学会、日本臨床腎移植学会が、2007 年末までに実施された腎移植症例のレシピエント追跡調査を新しいシステムで 2009 年 3 月に施行しました。調査は全国の移植施設および透析施設を対象に実施されデータ集積しています。今回、その調査結果を集積し解析した結果を示します。

尚、腎移植では心臓移植などと異なり、腎移植後の拒絶反応などにより移植した腎臓が生着しない場合でも、再び代替療法としての透析療法に戻ることにより生命維持が可能です。したがって、移植した腎臓が「機能している期間」を示す「生着率」と、移植手術後患者さんが「生存している期間」を示す「生存率」を区別して用います。

- 移植者全体の生着率・生存率（～2007 年実施: N=20,095）

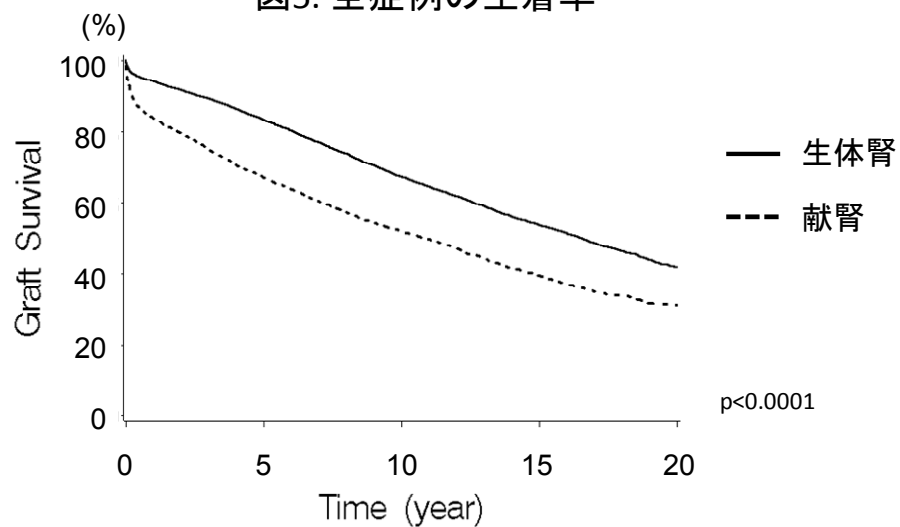
全体生存率および生着率を、図 4.5 に示しています。1 年生存率は生体腎で 95.9%、献腎で 91.1%であったが、5 年生存率では生体腎で 91.5%、献腎で 84.1%と次第に差が開いています。一方、生着率は 1 年では生体腎で 94.2%、献腎で 83.6%と、10%以上の差がみられ、primary nonfunction 等による移植後初期の廃絶が献腎で特に多いことがその要因であります。5 年では生体腎で 83.2%、献腎で 67.2%、10 年ではそれぞれ 67.4%、52.0%と生体腎の生着率が献腎に比べ 10～15%良好でありました。

図4. 全症例の生存率



	症例数	1年	5年	10年	15年	20年
生体腎	13338	95.9%	91.5%	85.7%	80.2%	73.7%
献腎	4021	91.1%	84.1%	77.0%	69.5%	62.0%

図5. 全症例の生着率



	症例数	1年	5年	10年	15年	20年
生体腎	12807	94.2%	83.2%	67.4%	53.7%	41.7%
献腎	3912	83.6%	67.2%	52.0%	39.5%	31.2%

年代別生存率・生着率の成績（図 6.7.8.9.）

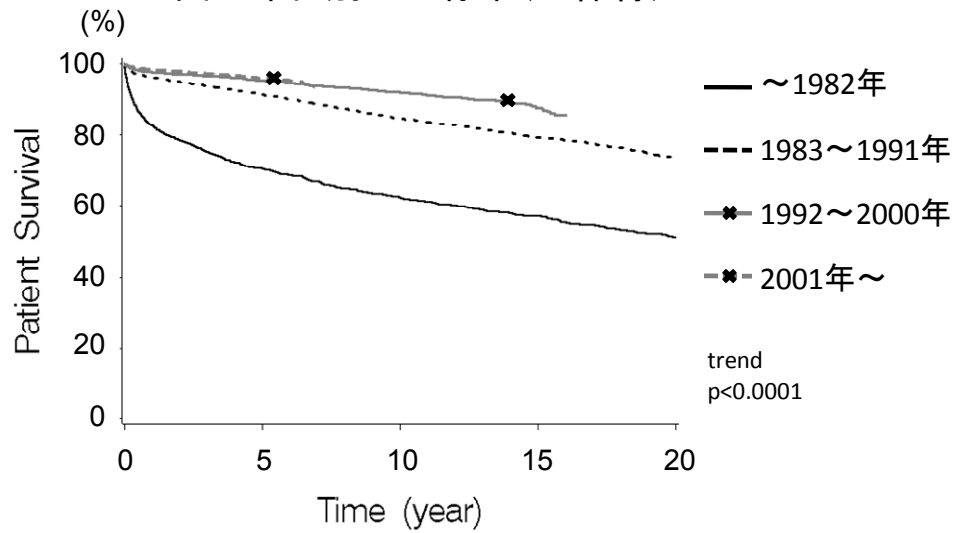
- 腎臓移植は移植手術の向上、免疫抑制剤の開発により年代ごとにその生着率成績は改善されています。今回の成績では 1982 年以前、1983 年～1991 年、1992 年～2000 年、2001 年以降の 4 期に分けて生体腎移植と献腎移植の成績について示します。

- 年代別生存率・生着率（～2007 年実施: N=20,095）

免疫抑制剤シクロスポリン導入以前の 1982 年まで、導入後の 1983～1991 年、1992 年～2000 年、2001 年以降の 4 群に分けて年代別生存率および生着率を示します。年代が新しくなるほど生存率・生着率ともに改善し、特に新しい免疫抑制剤（代謝拮抗剤）である MMF 導入後の 2001 年以降では 1 年生存率が生体腎で 98.3%，献腎で 95.4%，1 年生着率は生体腎 97.0%，献腎 89.2%でありました。なお、1982 年以前の症例では、生存・死亡情報のみ得られたものの生着・廃絶情報が得られなかった症例が多かったために廃絶情報を欠損扱いとしており、特にこの時期の生着率についてはバイアスがあります。

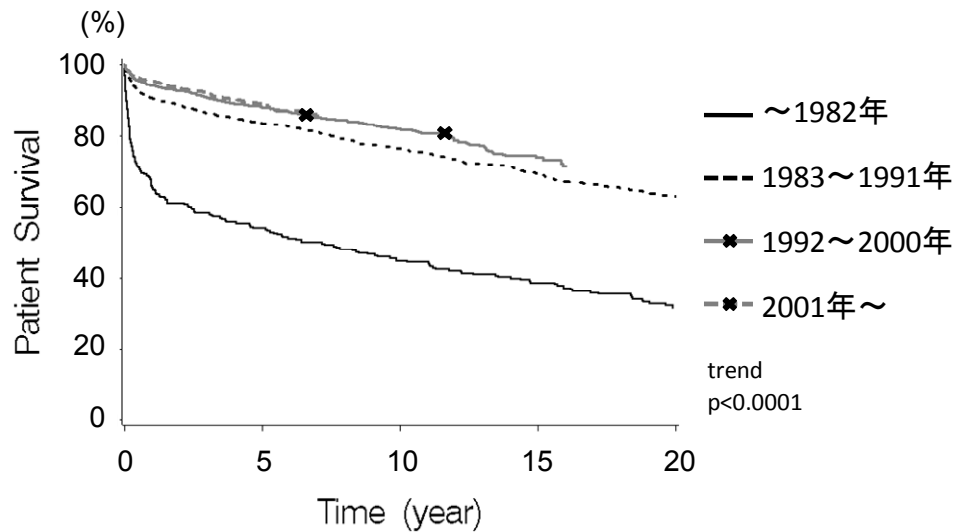
- 生体腎移植、献腎移植ともに成績が向上した理由として、1983 年以降は優れた免疫抑制剤であるカルシニューリン・インヒビターが臨床的に使用可能となったことが最大の因子だと判断されます。さらに最近では、MMF やバシリキシマブといった新しい免疫抑制剤も導入されたことによりさらに成績が向上していったものと思われます。
- 生体腎移植と献腎移植の成績比較において生体腎移植の成績が優れていますが、本邦の献腎移植は心停止下での腎提供が多く、さらにレシピエント選択基準において待機年数の長いいわゆるマージナル・レシピエントが選択されることが多いのもその理由の一つと考えられます。

図6. 年代別の生存率(生体腎)



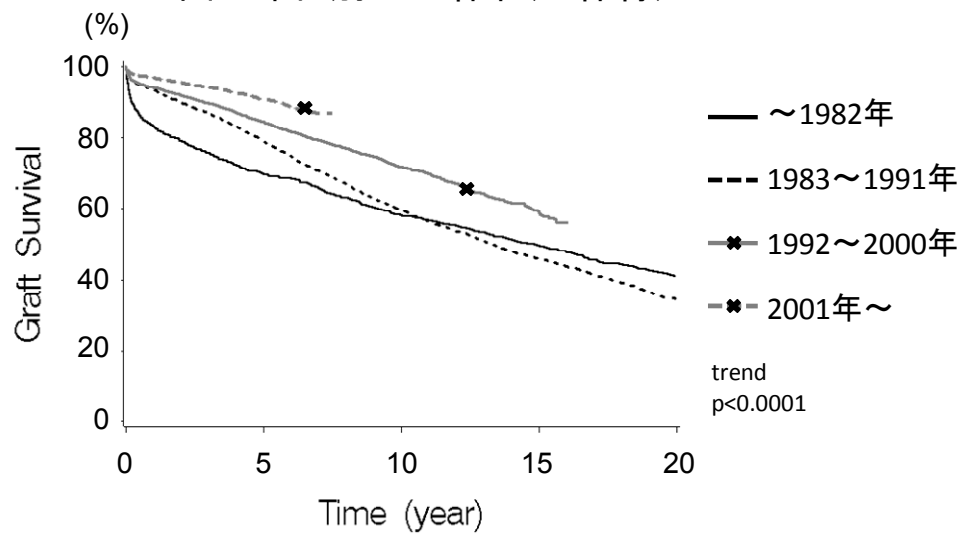
	症例数	1年	3年	5年	10年
1982年以前	1443	82.6%	75.2%	70.4%	62.3%
1983~1991年	3495	96.2%	93.7%	91.2%	84.6%
1992~2000年	3646	97.7%	96.6%	95.3%	91.9%
2001~2007年	4754	98.3%	97.3%	95.9%	—

図7. 年代別の生存率(献腎)



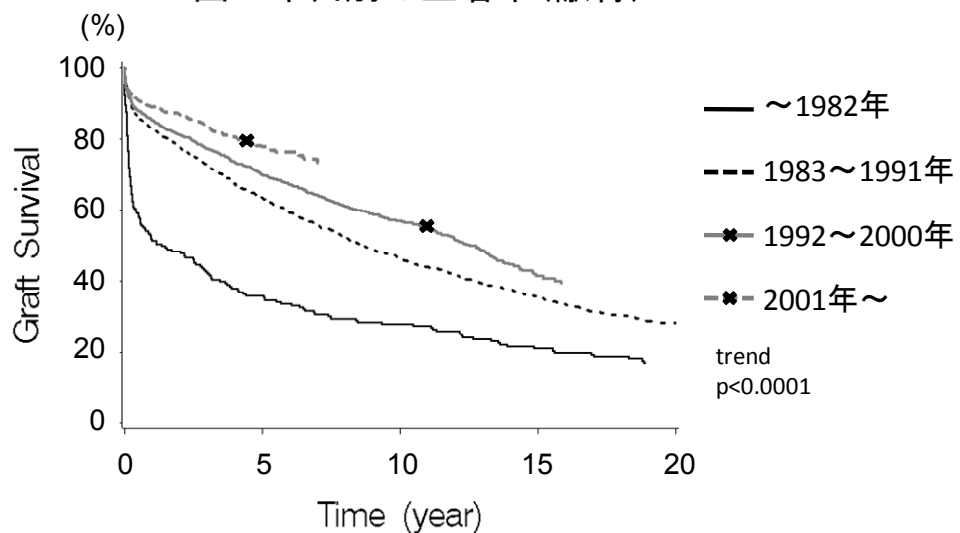
	症例数	1年	3年	5年	10年
1982年以前	311	66.0%	58.3%	54.0%	44.8%
1983~1991年	1395	90.6%	86.4%	83.6%	76.5%
1992~2000年	1370	94.2%	90.9%	88.0%	81.9%
2001~2007年	945	95.4%	92.2%	89.1%	—

図8. 年代別の生着率(生体腎)



	症例数	1年	3年	5年	10年
1982年以前	988	83.1%	75.7%	69.9%	58.2%
1983~1991年	3424	93.5%	86.9%	78.8%	59.7%
1992~2000年	3665	94.2%	89.7%	84.4%	72.0%
2001~2007年	4730	97.0%	94.2%	90.7%	—

図9. 年代別の生着率(献腎)



	症例数	1年	3年	5年	10年
1982年以前	192	51.9%	42.4%	35.6%	27.7%
1983~1991年	1404	82.5%	72.3%	63.6%	46.4%
1992~2000年	1397	85.4%	77.2%	69.8%	57.0%
2001~2007年	919	89.2%	83.7%	77.8%	—

レシピエントの死因（表 3, 4）

- 追跡調査にてレシピエントの死因が記載されていた 372 例（生体腎 229 例、献腎 143 例）では、感染症が 75 例（20.2%）と最も多く、悪性新生物が 56 例（15.1%）と上位に入っています。心疾患、脳血管障害、その他の循環器疾患による死亡は 168 例（33.8%）となっており、全死因の 1/3 を占めています。
- 死因の 15.1%を占める悪性新生物は、肝癌、大腸癌、胃癌、膵癌の消化器系悪性腫瘍が多く認められています。欧米で多く認められている皮膚癌は少なかった。

表3. レシピエントの死亡原因

死因	生体腎		献腎		計	
	症例数	(%)	症例数	(%)	症例数	(%)
感染症	42	(18.3)	33	(23.1)	75	(20.2)
悪性新生物	39	(17.0)	17	(11.9)	56	(15.1)
心疾患	29	(12.7)	15	(10.5)	44	(11.8)
脳血管障害	23	(10.0)	14	(9.8)	37	(10.0)
消化器疾患	15	(6.6)	17	(11.9)	32	(8.6)
呼吸器疾患	9	(3.9)	4	(2.8)	13	(3.5)
その他の循環器疾患	4	(1.8)	5	(3.5)	9	(2.4)
腎・泌尿器疾患	4	(1.8)	2	(1.4)	6	(1.6)
血液・造血器疾患	3	(1.3)	3	(2.1)	6	(1.6)
自殺	5	(2.2)	1	(0.7)	6	(1.6)
事故	3	(1.3)	1	(0.7)	4	(1.1)
その他の中枢神経系疾患	1	(0.4)	1	(0.7)	2	(0.5)
その他	34	(14.9)	9	(6.3)	43	(11.6)
不明	18	(7.9)	21	(14.7)	39	(10.5)
死亡数合計	229		143		372	

表4. 悪性新生物による死因

疾患名	症例数
肝癌	9
大腸癌	5
胃癌	4
腎癌	4
膵臓癌	4
卵巣癌	3
悪性リンパ腫	3
脳腫瘍	2
その他	22
	(N=56)

移植腎廃絶原因（表 5）

●移植腎廃絶の原因

移植腎機能廃絶の原因を、生体腎（1,830 例）・献腎（811 例）別に表 5 に示します。生体腎・献腎ともに慢性拒絶反応がもっとも多く、生体腎で 1,267 例（69.2%）、献腎で 486 例（59.9%）と、依然として廃絶原因の大部分を占めています。Primary nonfunction は生体腎で 26 例（1.4%）であったのに対して献腎では 83 例（10.2%）と、大きな違いがみられています。これは、献腎待機がマージナル・レシピエントとなっている可能性が示唆されています。急性拒絶反応による廃絶に関しては、生体腎 121 例（6.6%）、献腎 83 例（10.2%）と少なく、免疫抑制剤の発達と拒絶反応に対する治療法が確立してきたものと判断されます。一方、生体腎・献腎双方において、患者自身による免疫抑制剤の中止による廃絶も 40 例（1.5%）と少なからず認めており、服薬コンプライアンスの低下も重要な問題となっております。

表5. 移植腎の廃絶理由

廃絶理由	生体腎		献腎		計	
	症例数	(%)	症例数	(%)	症例数	(%)
Primary nonfunction	26	(1.4)	83	(10.2)	109	(4.1)
急性拒絶反応	121	(6.6)	56	(6.9)	177	(6.7)
急性細胞性拒絶反応	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
抗体関連性拒絶反応	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
両方	16	(0.9)	2	(0.3)	18	(0.7)
記入なし	105	(5.7)	54	(6.7)	159	(6.0)
慢性拒絶反応	1,267	(69.2)	486	(59.9)	1,753	(66.4)
拒絶反応に感染症、多臓器不全などが合併	26	(1.4)	24	(3.0)	50	(1.9)
技術的問題	6	(0.3)	9	(1.1)	15	(0.6)
原疾患の再発	76	(4.2)	9	(1.1)	85	(3.2)
医学的理由による免疫抑制剤の中止	15	(0.8)	12	(1.5)	27	(1.0)
患者自身による免疫抑制剤の中止	32	(1.8)	8	(1.0)	40	(1.5)
薬剤性腎障害	8	(0.4)	3	(0.4)	11	(0.4)
その他	154	(8.4)	80	(9.9)	234	(8.9)
不明	99	(5.4)	41	(5.1)	140	(5.3)
計	1,830		811		2,641	

9. 費用

●移植費用は、移植手術後 1 年間の総医療費（手術、入院、退院後の投薬・検査など）で約 600 万円程度です。しかし、多くの場合、医療保険の他、自己負担分は特定疾病療養制度、自立支援医療（更生医療・18 歳以上）（育成医療・18 歳未満）、その他の助成制度の対象となるため、医療費に関してはほとんど自己負担がありません。

- 外国で移植を受ける場合の費用は、どこの国で受けるか、また待機期間の日数などにより大きく異なりますが、患者の負担は極めて大きいのが現状です。

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

10. 献腎移植におけるレシピエント選択基準

- 献腎移植（心停止下、脳死下）では、腎提供の申し出があった場合は（社）日本臓器移植ネットワークに登録されている腎移植希望者の中から、定められたルール（レシピエント選択基準）に基づいてレシピエントが選択されます。
- 2002 年 1 月より、レシピエント選択基準が変更になりました。それ以前は、血液型を一致させる他、組織適合性（HLA）を重視してレシピエントを選択してきましたが、新しい選択基準では、血液型の他、組織適合性、臓器の搬送時間（阻血時間）、レシピエントの待機日数などを総合的に評価して決定されるようになりました。さらに、小児（16 歳未満）の待機患者については、小児期の腎不全は発育成長に重大な影響を与えるため、優先的に選択されるように配慮されています。
- 2009 年 7 月に公布された改正臓器移植法により、2010 年 1 月から、提供者が親族に対し臓器を優先的に提供する意思が表示されていた場合には、親族を優先することとなりました。なお、この場合には、血液型が一致していなくとも適合なら良いことになりました。しかし、親族であるレシピエントが腎移植希望登録をしている必要があります。
- また、現在、レシピエント選択基準は改訂作業が進行中です。特に、これまで 16 歳から 20 歳までの未成年者への腎移植がゼロであったため、これらが改められようとしています。

11. 海外渡航移植の問題点

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

12. 病腎移植の問題点

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

IV. 膵 臓

1. 概 況

- 膵臓移植は自己のインスリン分泌が枯渇しているインスリン依存型糖尿病（1型糖尿病）の患者に対して、インスリン分泌を再開させて糖代謝をさせる治療法です。移植によって高血糖、低血糖がなくなり、血糖コントロールが安定するだけでなく、各種糖尿病性合併症を改善もしくはその進行を阻止することにより、患者のクオリティ・オブ・ライフ（QOL：生活の質）を改善させることを主たる目的として行われます。
- 膵臓移植のレシピエントカテゴリーの中で、大部分のレシピエント（約 80%）は、糖尿病性腎症による慢性腎不全を合併しており、この様なレシピエントに対して膵臓と腎臓の同時移植（SPK）を行うことは患者の QOL の改善のみならず、移植後の生命予後をも改善させることが示されています。
- その他のカテゴリーとして、腎移植後の膵単独移植（PAK）と腎機能が保たれている 1 型糖尿病の患者に対する膵単独移植（PTA）があります。
- 膵臓移植の日本臓器移植ネットワークへの登録は、腎・心・肝・肺に次いで、1999 年 10 月から開始されました。国内における膵臓移植の実施に当たっては、他の臓器と異なり認定施設が多施設間の協力体制（いわゆるナショナルチーム）のもとに行うというユニークな形で運営されています。2010 年 8 月現在の認定施設は北海道大学、東北大学、福島県立医科大学、新潟大学、獨協医科大学、東京女子医科大学、東京医科大学八王子医療センター、国立病院機能千葉東病院、名古屋第二赤十字病院、藤田保健衛生大学、京都府立医科大学、京都大学、大阪大学、奈良県立医科大学、神戸大学、広島大学、香川大学、九州大学の 18 施設です。
- 心停止下での膵臓移植については、膵・膵島移植研究会ワーキンググループで作成された「心臓が停止した死後の膵臓の提供について」で具体的なガイドラインが示され、2000 年 11 月 1 日より実施されています。
- 待機患者さんの数は年々増加しており、2010 年 11 月末日現在、以下に示す様に 185 名の方が登録されています。しかしながら、ドナーの数の絶対的な不足により、移植を受けられた方はこれまで 78 例であり、その待機期間は約 3 年と長きにわたっています（後述）。2010 年 7 月の改正臓器移植法の施行により脳死ドナーからの移植数は増加傾向にあり、2010 年 11 月までの 4 ヶ月余の間に 14 名の方が膵臓移植を受けました。これまでに、登録待機患者の中で、死亡された方は 30 名で、または重篤な合併症などにて登録を抹消された患者数は 20 名です。
- 以上の背景より、生体ドナーからの膵臓移植がいくつかの施設によって施行されています。2004 年に本邦で第一例の生体膵腎同時移植が実施され、2010 年 11 月末日現在、22 例の生体膵臓移植（SPK;18 例、PTA;3 例、PAK1 例）が実施されています。

2. 適 応

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

（１）腎不全に陥った糖尿病患者であること。

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

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

3. 移植待機者数

●下表のように、2010 年 11 月末日現在、全国で 185 人の登録待機患者がいます。すべて 1 型糖尿病患者です。男性 63 人、女性 122 人で、年齢別では 40 歳代が 96 人と最も多く、次いで 30 歳代が 42 人で、50 歳代の 35 人と続きます。レシピエントカテゴリー別では、SPK が 141 人と大半を占め、PAK が 36 人で、PTA が 8 人です。

血液型		性別		術式	
A	68	男性	63	膵腎同時移植 (SPK)	141
B	45	女性	122	腎移植後膵移植 (PAK)	36
O	55	計	185	膵単独移植 (PTA)	8
AB	17			計	185
計	185				

年齢		待機期間		原疾患	
0-9歳	0	1年未満	39	1型糖尿病	185
10-19歳	0	1年以上2年未満	25	2型糖尿病	0
20-29歳	1	2年以上3年未満	19	膵全摘後	0
30-39歳	42	3年以上4年未満	20	その他	0
40-49歳	96	4年以上5年未満	18	計	185
50-59歳	35	5年以上	64		
60-69歳	11	計	185		
70歳-	0				
計	185				

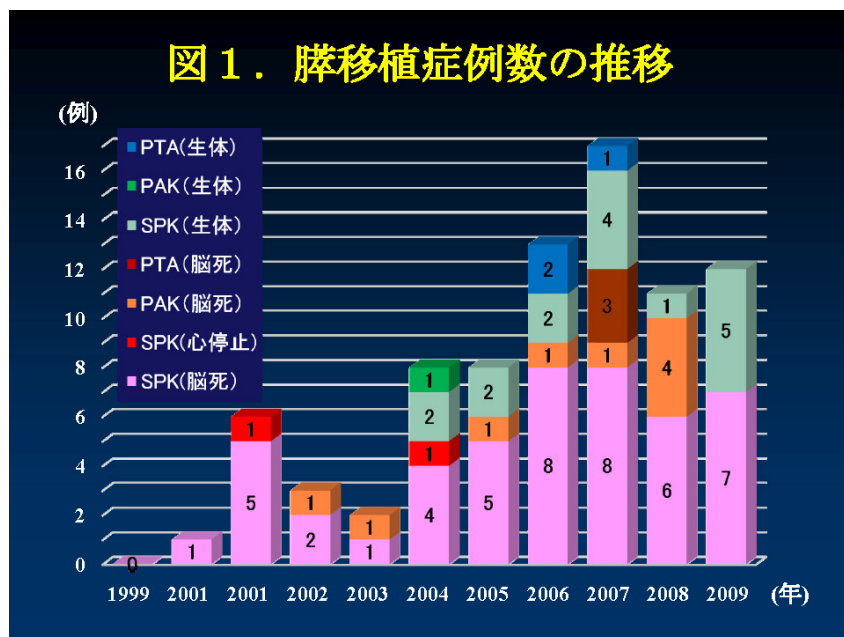
2010年11月末日現在

4. 待機中の死亡者数

- これまでの登録待機患者の中で、30 人の方が糖尿病性合併症等にて亡くなっています。

5. 年間移植件数

- 1997 年 10 月「臓器の移植に関する法律」の施行後、2000 年 4 月 25 日に第 1 例の SPK が行われてから、2009 年 12 月末日までに 59 例の脳死下での臓器移植（うち 47 例の SPK、9 例の PAK [脳死下および生体腎移植後] および 3 例の PTA）と 2 例の心停止下での SPK が行われています（図 1）。なお、生体ドナーからの臓器移植も 20 例行われました。



6. ドナー・レシピエントプロフィール

- ドナー；性別は女性 32 例、男性 29 例でした。年齢は 50 代が 21 例、40 代が 16 例と 61% が 40 歳以上の高年齢層でした（図 2）。また、死因の 59 %（36 例）が脳血管障害です（図 3）。次に、総冷阻血時間は臓が平均 11 時間 41 分、腎が平均 11 時間 37 分でそれぞれ許容範囲内でした（図 4）。

図 2. ドナーの性別と年齢

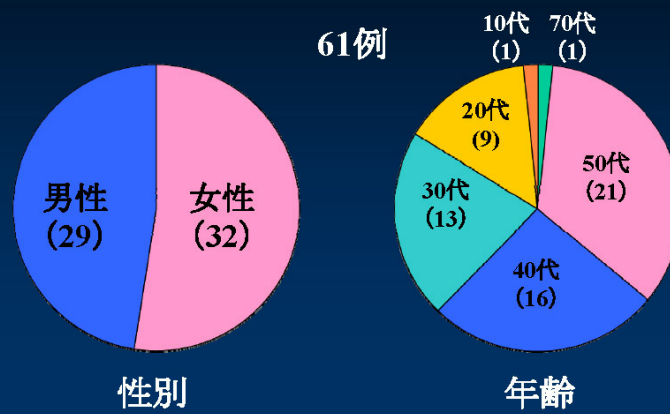


図 3. ドナーの死亡原因

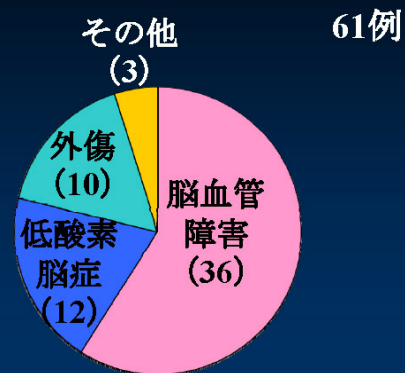
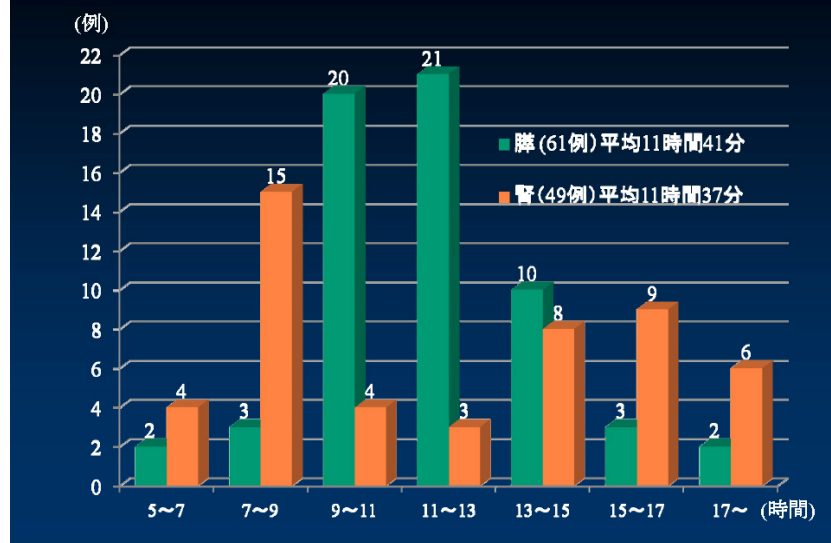


図4．総冷阻血時間



●レシピエント；性別は女性 32 例、男性 29 例でした。年齢は 30 歳代が 34 例と大半を占めていました（図 5）。透析歴（図 6）は平均 5.8 年であり、糖尿病歴（図 7）は平均 25.1 年でした。また、登録から移植までの待機期間は平均 1,117 日と年々増加しています（図 8）。

図5．レシピエントの性別と年齢

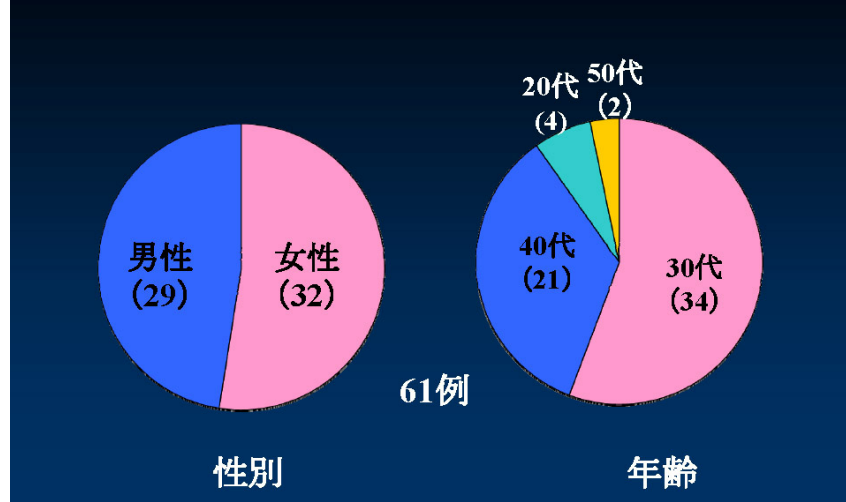


図6. 透析歴

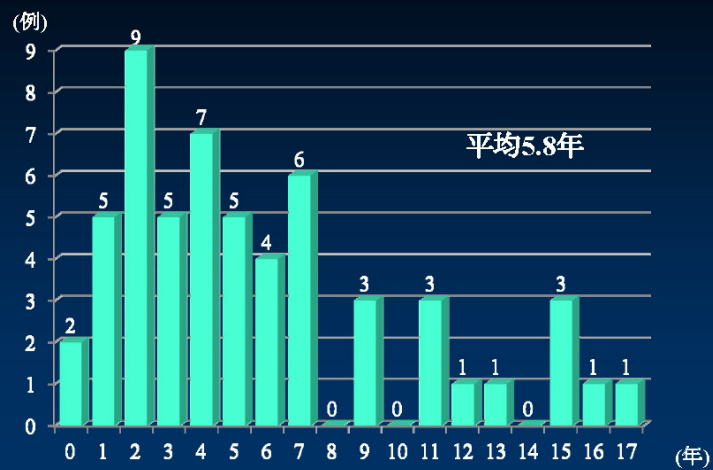
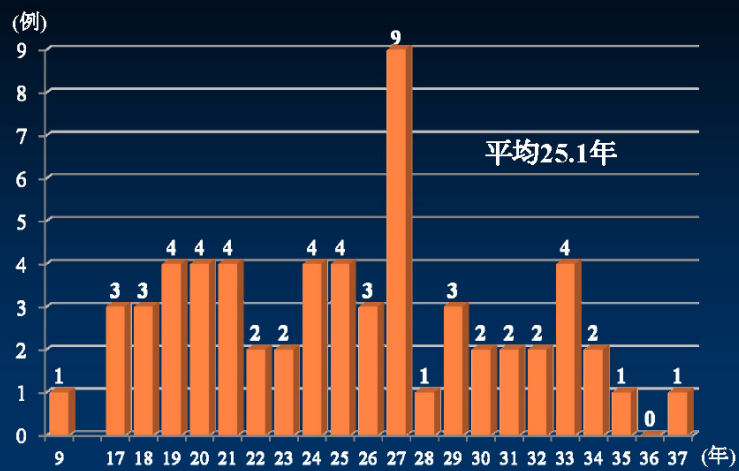
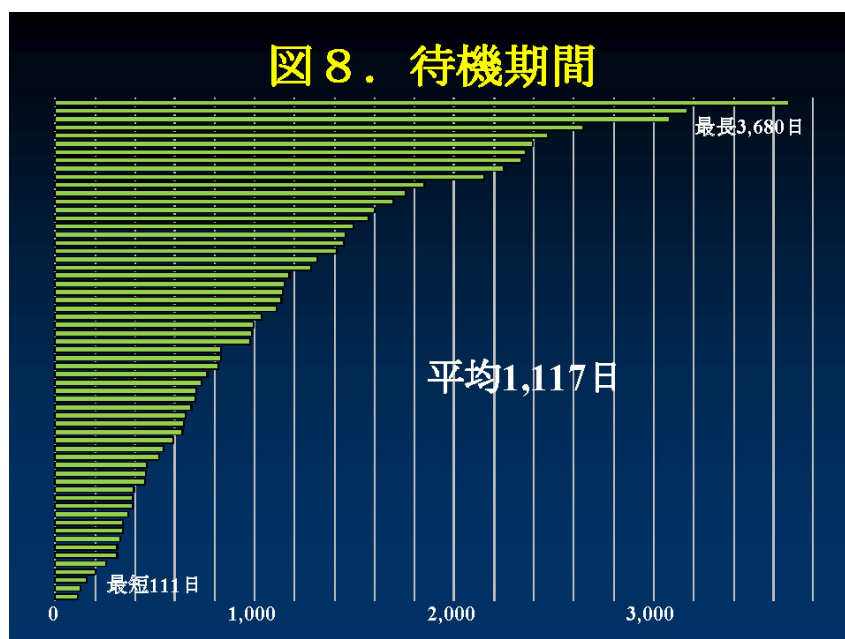


図7. 糖尿病歴





7. 移植成績

●61 例の脳死・心停止下臓臓移植のうち、1 例の SPK 症例が移植後 11 ヶ月にて原因不明の心肺停止があり、その後蘇生後脳症にて亡くなりましたが、他の 60 例は生存しています。移植臓の正着につきましては、5 例が急性期に血栓症にて移植臓の摘出が行われ、1 例で門脈血栓症が引き金となり移植後 6 ヶ月後にインスリン再導入となっています。他に 1 例の SPK 症例で移植後 2 年目に、グラフト十二指腸の穿孔による汎発性腹膜炎にて移植臓の摘出（移植臓機能は正常）が行われました。他に 5 例が慢性拒絶反応などの理由にて移植後 1 年～4 年 7 ヶ月にてインスリン再導入となっており、さらに 1 例が移植した臓臓は機能していたものの亡くなり、合計 13 例が移植臓の機能喪失となっています。他の 48 例の移植臓機能は良好でインスリン投与は不要（インスリンフリー）となっています。移植した臓臓の 1 年、3 年、5 年生着率はそれぞれ 88.4%、83.6%、73.3%です。

一方、同時に移植した腎臓 49 例の正着については、1 例が原発性無機能腎で透析を離脱できず、4 例が、移植直後、8 ヶ月、10 ヶ月、3 年、5 年でそれぞれ再透析になっており、そのうちの 2 例が腎臓を再移植しています。臓臓と同時に移植した腎臓の 1 年、3 年、5 年生着率はそれぞれ 93.7%、93.7%、88.8%です。

8. 生体臓器移植について

ドナーは 1 例の弟を除くと両親のどちらか（母親；12 例、父親；7 例）からであり、平均年齢は 59.4 歳（28－72 歳）と高齢です。一方、レシピエントは男性 8 例、女性 12 例で、平均年齢は 34.2 歳（25－46 歳）でした。カテゴリー別では、SPK が 16 例と最も多く、ついで PTA の 3 例、PAK が 1 例でした。

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

移植臓器機能については、1 例が原発性無機能であり、1 例が血栓症にて術後 9 日目に移植臓器を摘出されました。また PTA の 1 例が、術後 9 ヶ月にて機能廃絶となっています。

9. 費用

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

10. その他

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

V. 肺（臓）

1. 概 況

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

2. 適 応

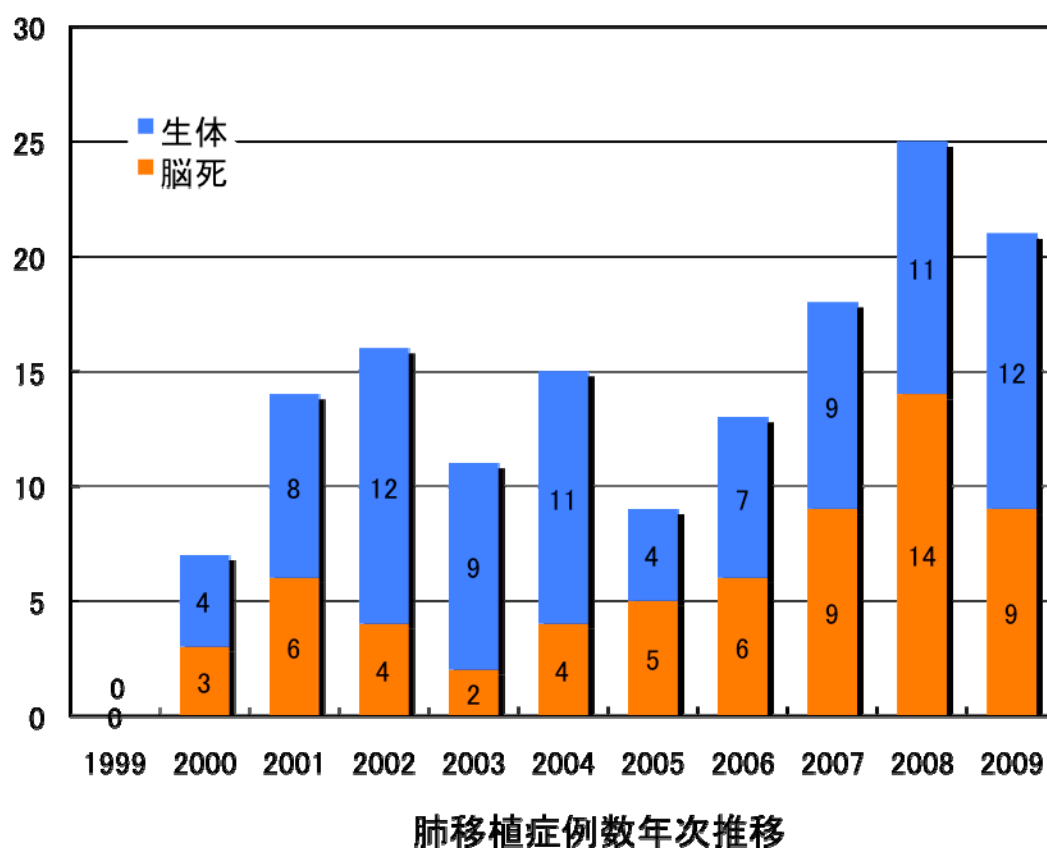
- 両肺全体に広がる病気で進行性であり有効な治療法の無い病気が対象となります。具体的には肺・心肺移植関連学会協議会の定めた以下の 17 の疾患が対象とされています。

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

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

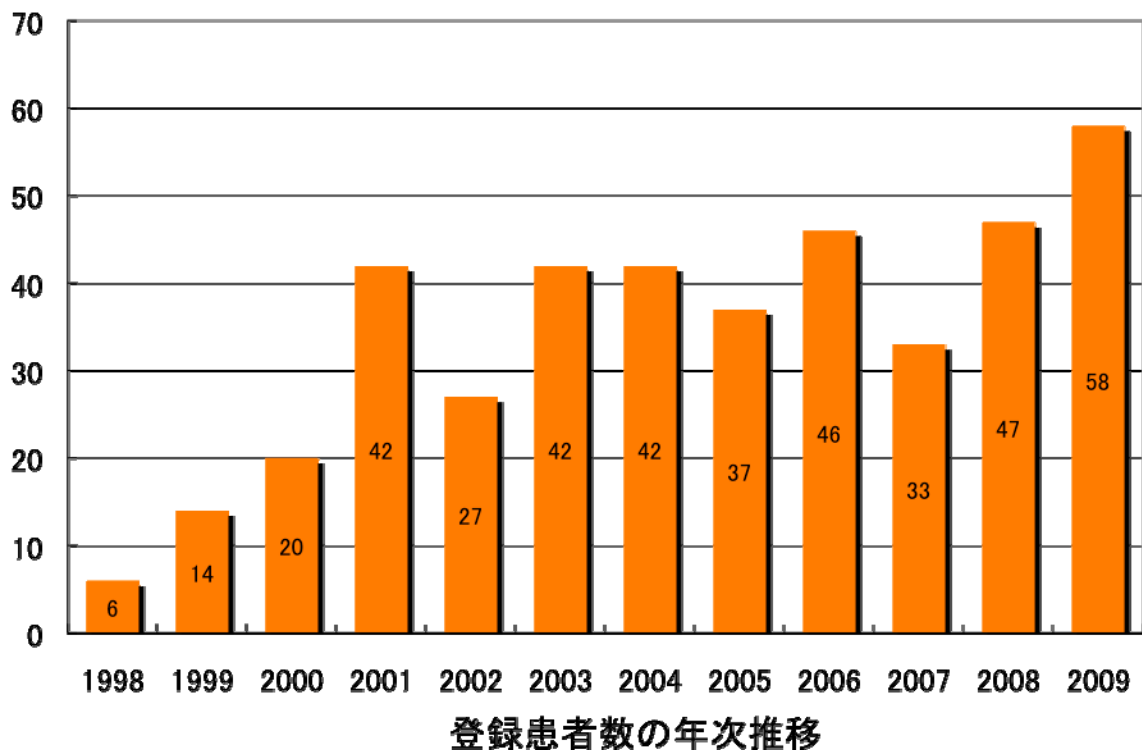
3. 移植実施件数

- 脳死肺移植は日本臓器移植ネットワークへ登録した患者のみに実施できます。一方、生体肺移植は必ずしも登録を必要としません。
- 脳死下での肺の提供を受けて国内で実施した肺移植数は 2009 年 12 月まで 62 例です。一方、登録後待機中に緊急避難的に実施した生体肺移植数は同じく 2008 年 12 月までに 29 例で、登録をせずに生体肺移植を実施した 60 例と合わせて生体肺移植の実施例は合計で 89 例です。
- 脳死・生体肺移植全例を合計しますと、2009 年 12 月までにわが国では 151 例の肺移植を行ったこととなります（脳死肺移植後に脳死肺移植再実施 1 名、脳死肺移植後に生体肺移植再実施 1 名、生体肺移植後に生体肺移植再実施 1 名の 3 例の再移植例を含みますので、実施された患者数では 148 名ということになります）。なお、これに加えて 2009 年 1 月にはわが国で初めての心肺同時移植が実施されています。



4. 移植待機者数

- 日本臓器移植ネットワークへの登録作業を開始した 1998 年 8 月から 2009 年 12 月までの 11 年 4 ヶ月間で合計 415 人が登録をされました。移植を受けた方、亡くなった方を除いて 2009 年 12 月現在で 145 人の方が肺移植のための待機中となっています。



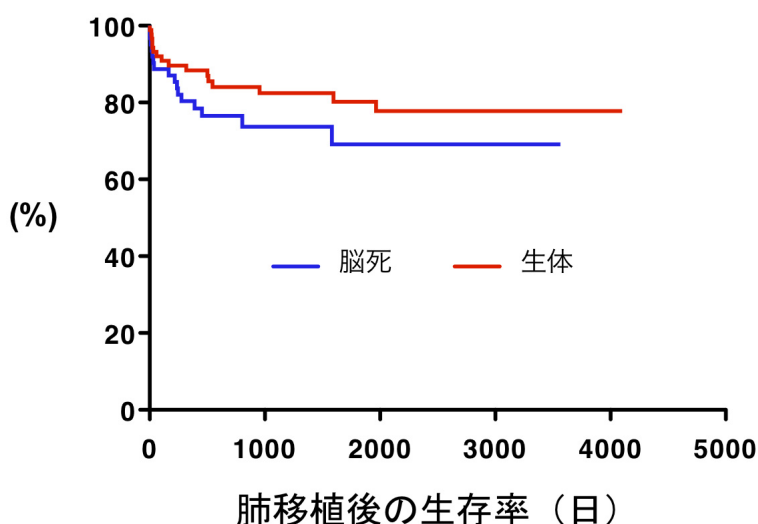
5. 待機中の死亡

- 2009 年 12 月までの 11 年 4 ヶ月の期間中に登録された 415 人のうち、すでに 178 人(42.9%) が待機中に死亡しています。
- 脳死下での臓器提供の数が現状では非常に少なく、待機患者さんの待機日数も増加する一方です。この期間中に移植を受けることができた人が 90 人 (21.7%) (待機中に生体肺移植にスイッチした人も含む) であるのに比して、その 2 倍ほどの人が肺移植を受けることなく亡くなっていることになります。

6. 移植成績

- 実施 151 例 (148 名) のうち、これまで 33 名が移植後の合併症で死亡しています。このうち、移植後早期死亡 (30 日以内の死亡) は 10 例でした。
- 2009 年 12 月末の時点でのわが国の成績は、脳死肺移植の 1 年生存率 80.3%, 5 年生存率 69.1%、生体肺移植の 1 年生存率 88.4%, 5 年生存率 80.2%とやや生体肺移植の成績が上をいっているように見えますが、統計学的には差のあるものではありません。欧米での肺

移植の成績を中心とする国際心・肺移植学会の 2010 年の報告（2008 年までの約 25,000 例の集計）で公表されている 1 年生存率約 78%，5 年生存率約 52%を大きく上回るものになっています。



- 肺移植のために待機している患者さんの生命予後が 1 年生存 62.7%, 5 年生存 27.7% (2009 年 12 月末時点) ですので, 肺移植が患者さんの生命予後を著しく改善していることがわかります。

7. 実施可能な施設

- 脳死ドナーからの肺移植は、臓器移植関係学会合同委員会によって認定された施設のみが実施できます。現在は以下の 7 施設が実施施設として認定を受けています。

東北大学、京都大学、大阪大学、岡山大学（1998 年認定）

獨協医科大学、福岡大学、長崎大学（2005 年追加認定）

- 生体肺移植については、日本移植学会の生体部分肺移植ガイドラインにおいてその実施のための条件として脳死肺移植の実施施設であることが謳われています。

8. 費用

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

9. その他

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