

ファクトブック 2016

Fact book 2016 of Organ Transplantation in Japan

はじめに

近年になり、臓器移植の分野において免疫抑制剤の開発、移植技術の進歩は目をみはるものがあり、各臓器においてその症例数も増加している。また、臓器移植の成績においても欧米諸国のそれに比較して遜色はなく、臓器によっては凌駕しています。

一方、臓器移植は生体移植であれ、亡くなった方からの移植であれ、提供者としてのドナーがなくては成り立たない医療であります。特に生体移植はレシピエントとともにドナーの管理が重要であり、移植担当者はレシピエントの術後の管理とともに、ドナーについても十分な経過観察が必要であります。2012年に日本移植学会は「日本移植学会倫理指針」によって、「臓器等のドナーに対しては、その生死を問わず常に敬虔なる礼意をもって接しなければなりません。特に生体ドナーの場合は、臓器提供後、ドナーの生涯にわたる健康管理等のケアが保証される必要がある。」とあります。また、同指針で「医療技術は経験の集積と情報の科学的解析によって進歩していることはいまでもありません。移植医療においては、治療を受けるレシピエントのみならず臓器を提供するドナーの医療情報を登録して解析が行われます。長期にわたるドナー、レシピエントの健康状況を明らかにするために、移植を実施した医療機関は、日本臓器移植ネットワークの他、関連学会、研究会等が実施する登録事業に協力しなければならない。」と記載されており移植担当者にとって移植登録は義務であり、また移植を実施した医療機関にとっても臓器移植に関する診療報酬を請求する場合の施設基準でもあります。さらに重要な事は各臓器の移植実施件数やその成績が集計され公表されることによって、更なる成績の向上や移植症例の増加に繋がるものと判断されます。

今回、各臓器において実施件数とその成績をファクトブック2016として報告しますが、この内容は全国の各臓器移植施設より関連する学会や研究会に詳細に報告され、日本移植学会が「日本移植学会 2015年症例登録 統計報告」として日本移植学会誌に掲載されたものを編纂しています。ここに、全国の移植施設の登録担当者に感謝するとともにファクトブック2016の編纂にご協力いただいた方々に感謝いたします。

(日本移植学会広報委員長 吉田克法)

我が国における各臓器提供の現状と移植実績

はじめに

日本移植学会の倫理指針では「臓器移植の望ましい形態は、死後、善意によって提供された臓器の移植である」とされており、1997年10月に「臓器の移植に関する法律」（臓器移植法）が施行されましたが、臓器提供の条件で種々の縛りがかかり、脳死臓器提供数は欧米や近隣の諸国に比較しても極めて少ない状況でありました。そのために、肝移植、肺移植や腎移植のほとんどは生体移植が行われてきました。心臓においては、特に小児では色々な困難を乗り越えて、海外へ渡航心臓移植をせざるを得ない状況でした。このような状況で、「自国民の臓器移植は自国で行うように」というイスタンブール宣言が出され、また本邦での臓器移植を希望する患者と家族の願いもあり、さらに臓器移植関係者の努力により臓器移植法が2009年7月に改正されました。その後、2010年1月には親族への優先提供が施行され、2010年7月には全面施行となりました。この改正移植法の施行後、本人の意志が不明な場合には、家族による承諾で脳死臓器提供が可能となったために、脳死臓器提供数は数倍に増加し、また2011年には始めて小児よりの臓器提供も報告されました。このように脳死臓器提供が増加する反面、心停止後の提供が激減することとなり、心停止下腎移植数は減少することとなりました（腎移植部門参照）。

2015年に施行された各臓器の脳死下移植、心停止下移植ならびに生体移植の数を表1に示します。腎臓移植は脳死下104例、心停止下63例、生体1,494例で総数が1,661例となり、2014年の総数1,572例に比較して89例増加しています。肝臓移植は脳死下57例、生体391例で総数が448例となっており、2014年の総数464例に比較して16例減少しています。心臓移植はすべて脳死下移植で44例となっており、2014年の総数37例に比較して7例増加しています。肺移植は脳死下45例、生体16例で総数が61例となっており、2014年の総数も61例で同数となっています。膵臓移植は脳死下35例、心停止下1例で総数が36例となっており、2014年の総数29例に比較して7例増加しています（膵腎同時移植含む）。小腸移植は2015年には施行されておられません。

表1. 2015年に施行された各臓器の移植数

	脳死	心臓死	生体	総数
腎臓	104	63	1,494	1,661
肝臓	57	0	391	448
心臓	44	0	0	44
肺	45	0	16	61
脾臓	35	1	0	36
小腸	0	0	0	0
全臓器	286	63	1,901	2,250

次に、脳死ドナーと心停止ドナー提供数の症例数について解説します。図1は、脳死ドナー数の推移です。臓器移植法が施行された1997年より脳死ドナー数は期待に反して増加していなかったが、2010年の移植法の改正以後は、脳死ドナー数は増加してきました。それまで、極めて少数であった心移植や肝移植も増加し、移植を待ち望んでいた多くの生命が救われることとなりました。2015年では脳死ドナー数は58例となっています。

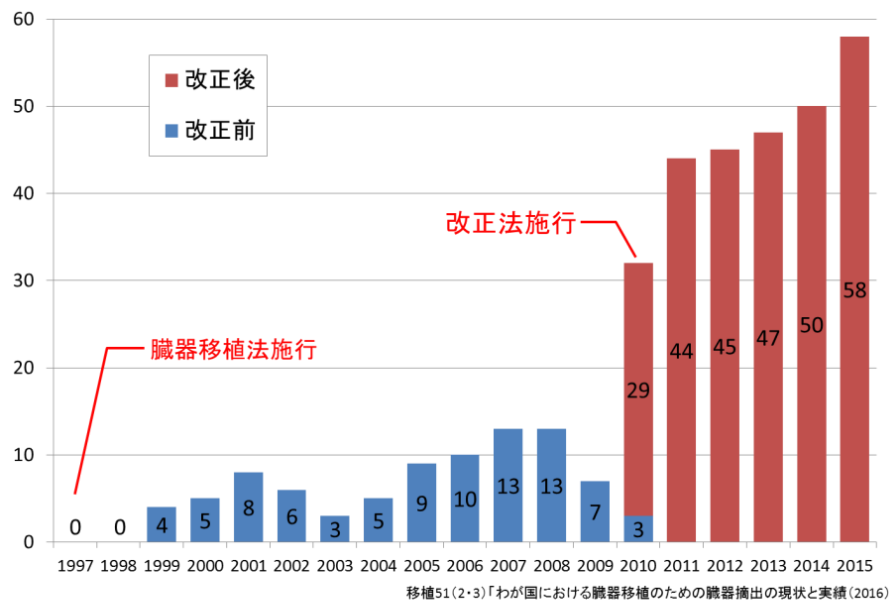


図1. 脳死ドナー数の推移

一方、脳死ドナー数の増加に比較して、心停止ドナー数は改正法施行の2010年より漸減傾向を示し、2014年の心停止ドナー数は最も少ない27例となっています。2015年には微増して33例となったが、改正法施行前年の98例に比較して約1/3となっています。

(図2)。法改正により死体ドナー数の増加が期待されました。上述のごとく脳死ドナー数は改正法施行後に著しく増加しましたが、その反面心停止ドナー数は減少しています。

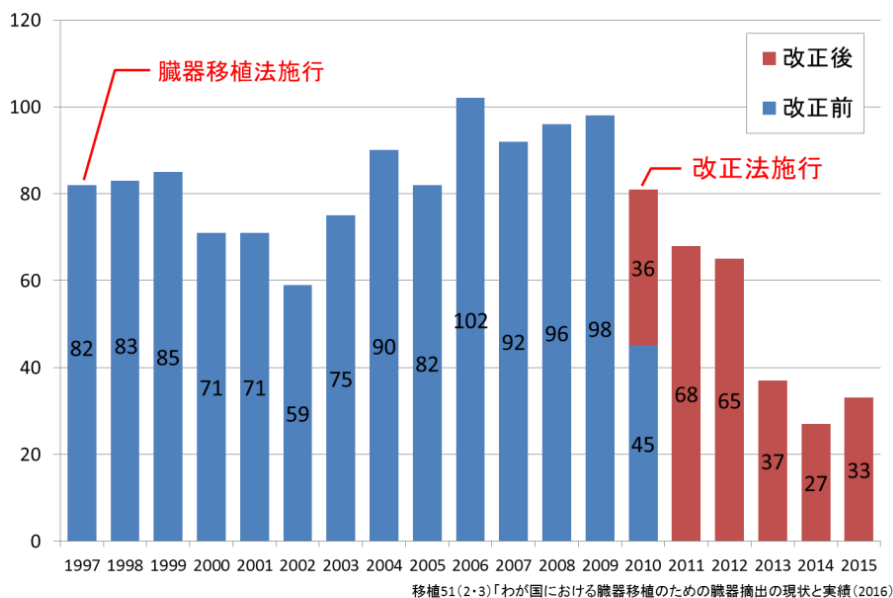


図2. 心停止ドナー数の推移

図3は脳死ドナー・心停止ドナーの合計数の推移を示しています。改正法施行後の2010年では113例、2011年では112例となり、その後は漸減し2014では脳死ドナー・心停止ドナーの合計数は77例まで減少しました。2015年には91例と増加していますが、更なる増加が期待されます。

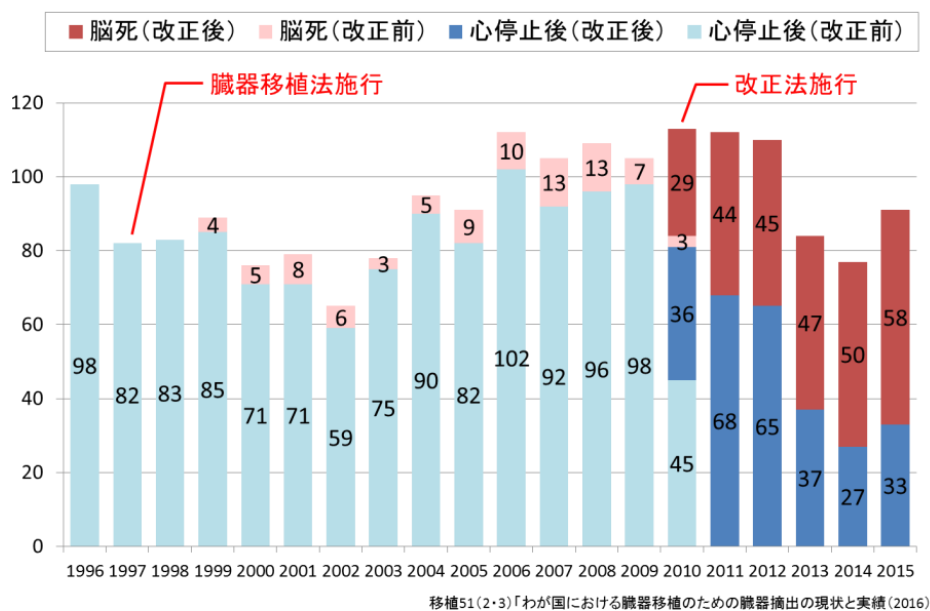
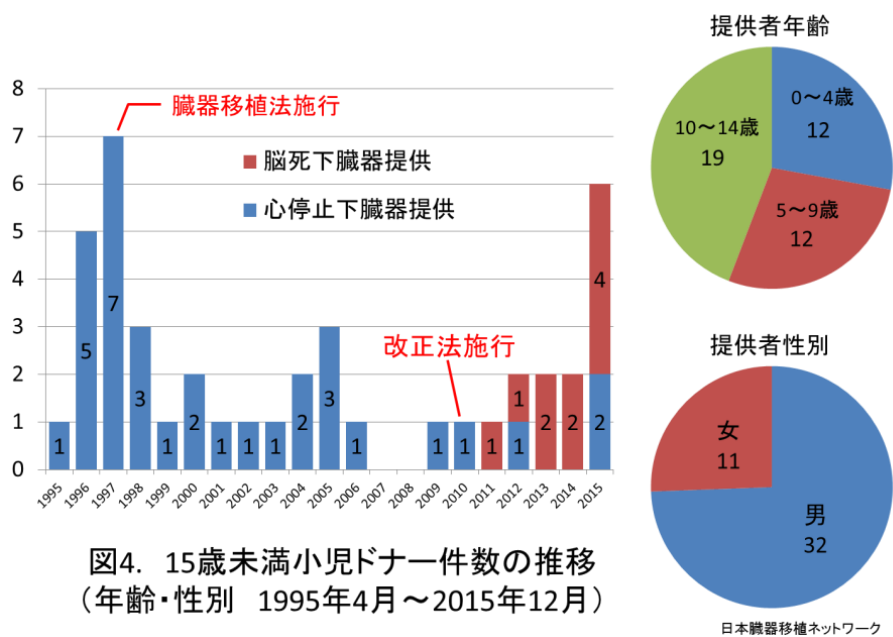


図3. 脳死・心停止ドナー数の推移

小児ドナー件数の推移を図4に示します。移植法改正により15歳未満からの脳死臓器提供が可能となり、2011年4月に始めて15歳未満の小児よりの脳死臓器提供が行われました。さらに2012年6月には、6歳未満の小児より臓器提供が行われました。2015年になり15歳未満よりの臓器提供は心停止ドナー2例、脳死ドナー4例と増加しており、臓器移植を待っている小児レシピエントにとり、さらに増加が期待されます。



以下の項目で、各臓器移植の現状と成績を含めた実績について論説します。

執筆 吉田克法

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（2016年8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。10歳以下の小児の心臓移植を実施してもいい施設は、国立循環器病センター、大阪大学、東京大学、東京女子医科大学の4施設です（2016年8月31日現在）。
- 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、2015年は44件でした（図1）。

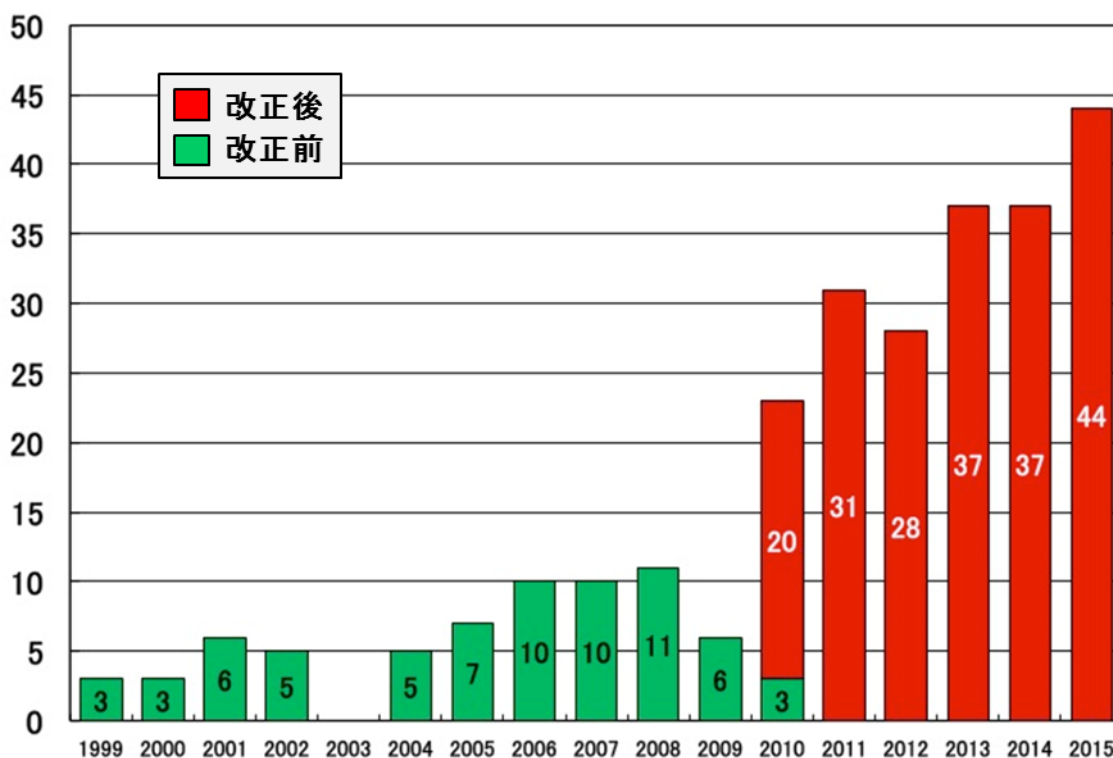


図1. 心臓移植件数の推移

- 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。1999年2月28日に1例目が実施されてから、15年が過ぎ、2015年12月末までに266件の心臓移植が実施され（国立循環器病センター75人、大阪大学72人、東京大学66人、東京女子医科大学19人、九州大学13人、埼玉医科大学5人、東北大学12人、岡山大学1人、北海道大学3人）、すべての認定施設で心臓移植の実施経験があります(図2)。

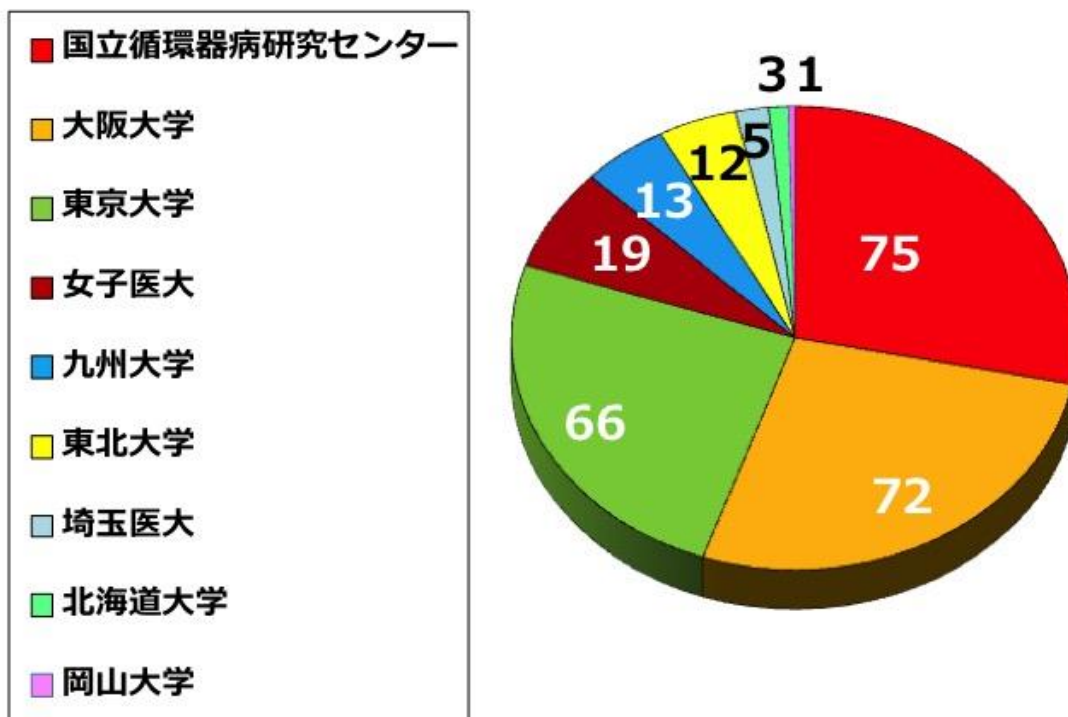


図2. 心臓移植実施施設

- 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、156人が1984年から2013年12月末までに海外で心臓移植を受けていますが、イスタンブール宣言、改正法施行に伴って減少傾向にありました（特に成人の渡航移植が激減し、2013年は全て小児でした）。しかし、小児の脳死臓器提供の件数が増えないため、2014年には海外渡航する小児が増え、2014年は5名の小児が米国又はカナダで心臓移植を受けており、2015年8月にEXCORが保険償還されたことにより、さらに海外渡航移植が増加する傾向にあります(図3)。

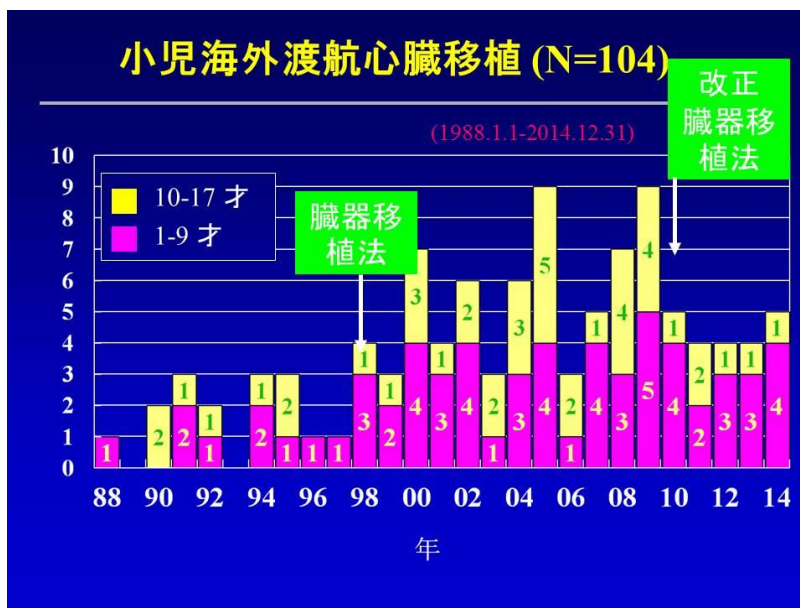


図3. 海外渡航心臓移植実施数の推移

- 法制定後2013年12月末までに海外渡航心臓移植を希望した小児患者（渡航時18歳未満）は130人に上り、82人が心臓移植を受けました（うち9人は移植後死亡）が、27人は渡航前に、14人は渡航後待機中に死亡しています（図4）。

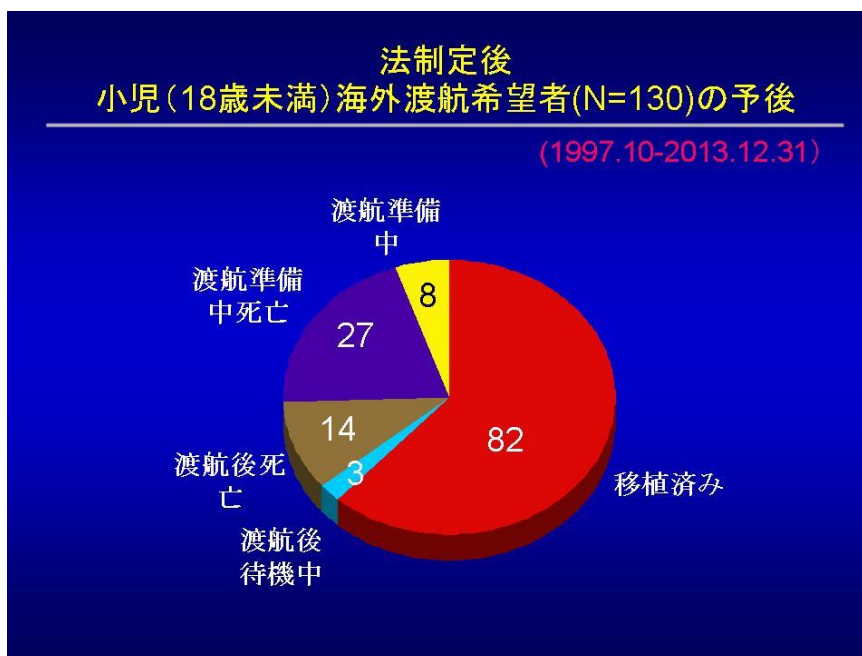


図4. 法制定後 小児（18歳未満）海外渡航希望者の予後

- 国内において、14人（女児5人、男児9人）の小児が心臓移植を受けています（2014年12月31日現在）。移植後11年目に腎不全で死亡した一人を除く13人が生存しています（図5）。

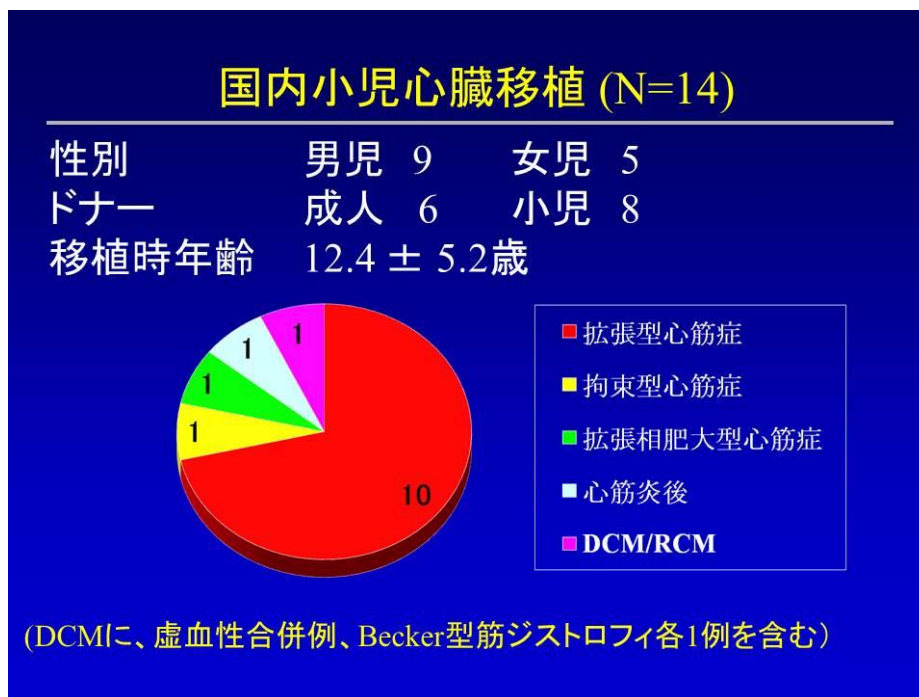


図5. 国内小児（18歳未満心臓移植患者）

- その14人の内、10人の小児が移植前に補助人工心臓（VAD）が装着されており、医学的緊急度2は1人でした（2014年12月31日現在）（図6）。

国内小児心臓移植 機械的循環補助 (N=14)

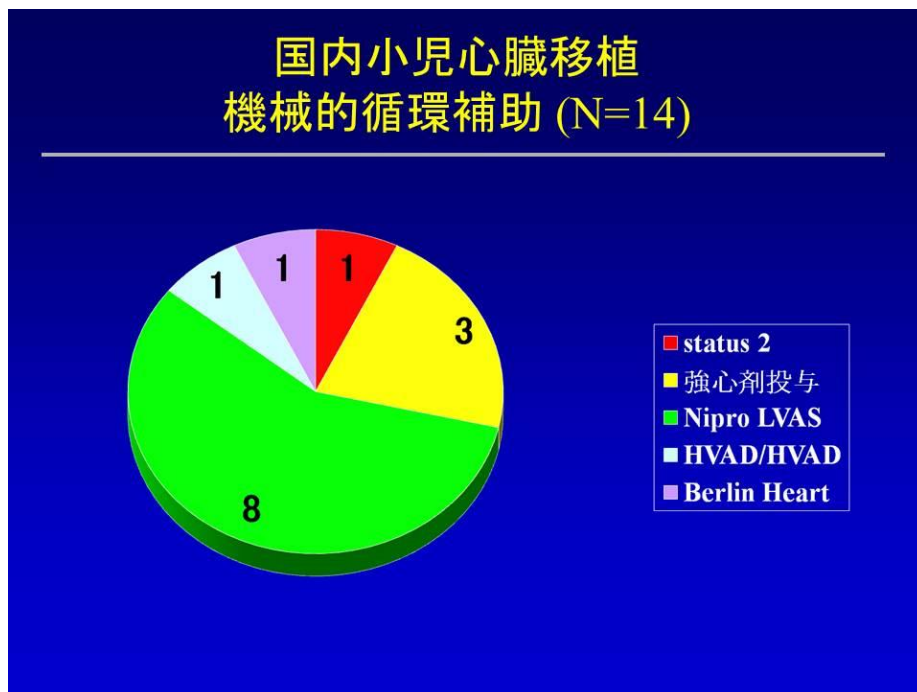


図6. 国内心臓移植例の移植直前の状態

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 $\dot{V}O_2$ 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）
- 2013年2月1日から、60歳以上65歳未満の患者も、心臓移植希望者として日本臓器移植ネットワークに登録することが出来るようになりましたが、60歳未満で登録した患者の方が優先されるレシピエント選定基準になっているので、60歳以上で登録された患者で心臓移植を受けた患者はありません。尚、登録時点で60歳未満であった患者で、心臓移植を受けた時に60歳以上になっていた患者は12人です（女性3人、男性9人）。

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2013年6月末までに計113,395件の心臓移植（年間約4,000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、2014年末までに台湾で1,297件（2004年を含まず）、韓国1,016件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年に法が改正され、2011年に韓国臓器幹旋機関（KODA）が発足してから脳死臓器提供が増加しました。2014年の脳死臓器提供は韓国446件、台湾223件（日本50件）で、2014年には韓国で118件、台湾で80件の心臓移植が行われています。

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
韓国心臓移植症例数	31	30	34	14	21	11	15	23	26	29	50	84	65	73	98	107	127	118
台湾心臓移植症例数	66	54	41	43	52	28	68	—	87	72	74	84	90	81	89	76	77	80

- 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、法改正後増加しましたが、それでも0.31人でした。台湾3.8人、韓国2.3人（共に2014年）と比較しても少ない状況です。
- 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受けた患者は増えました。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さないという宣言）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（図3）が、2014年には再び増加傾向にあります。
- 国内で心臓移植を受けた人は、6歳未満で心臓移植を受けた1人を除いた全ての患者が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、265人のうち246人（92.8%）に補助人工心臓（VAD）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の患者はその62%で、VADを装着されている患者は45%でした。

- 国内で心臓移植を受けた人の待機期間は、平均977日（29～3,838日）で、status 1での待機期間は臓器移植法改正前は平均779日（29～1,362日）であったのが臓器移植法改正後には平均958日（165～1,703日）と著明に延長しています。機械的補助期間（VADの装着期間）は平均940日（21日～1,738日）でした。2015年に移植を受けた44例のうち、3年以上の補助例が22例（50%）で、米国のstatus 1の患者の待機期間56日と機械的補助期間50日に比較して、極めて長いのが特徴です。
- 長い間、国内で保険適用されているVADは体外設置型のものしかなく、VAD装着後に心臓移植を受けた188人の内、体外設置型の国循環型VAD（東洋紡社からニプロ社に製造販売が引き継がれた）による補助を受けていたのが102人でした。2010年12月8日にサンメディカル社のEVAHEARTとテルモハート社のDuraHeartが薬事承認され、保険で2011年4月1日から使用できることになり、さらに2012年5月にはソラテック社（現在セントジェードメディカル社傘下）のHeartMate II、2014年1月にはジャービックハート社のJarvik 2000などの植込型VADも認可されてきましたので、最近では植込型VADの患者が大多数を占めるようになりました(図7, 8)。

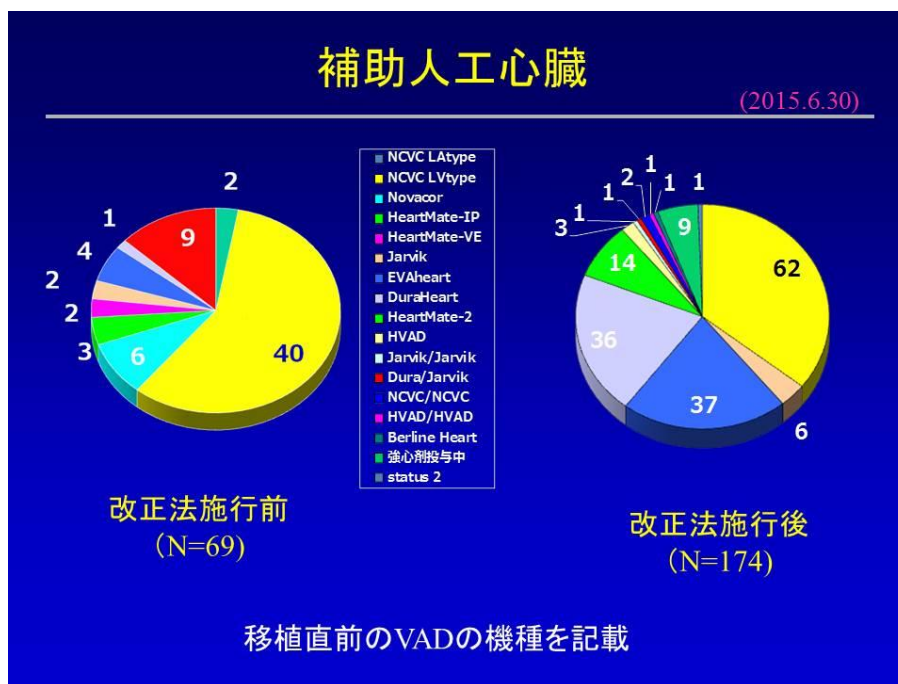


図7. 補助人工心臓

心臓移植件数の推移: 移植直前の状態別

(2015.6.30)

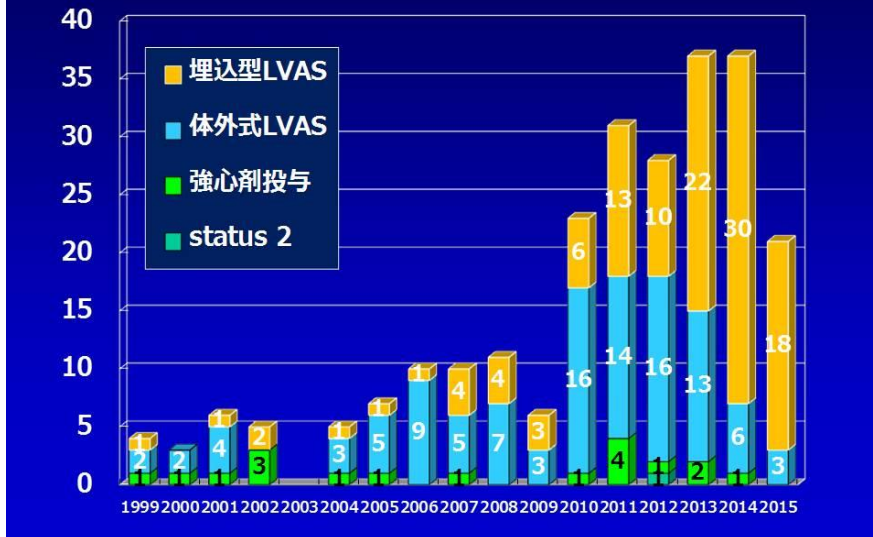


図8. 移植直前の状態の推移

- 年間の心臓移植件数は、徐々に増加していましたが、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1,000日近くになり、ほとんど全ての方が補助人工心臓を装着されている患者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飛躍的に増加しましたが、待機日数がほとんど変わっていないのが現状です(図9)。それどころか、心臓移植希望者も急増していますので、平均待機期間は2016年には1,000日以上となり、さらに延長すると予想されています(今VADを装着した場合、心臓移植が受けられるのは5年以上かかると予想されています)。

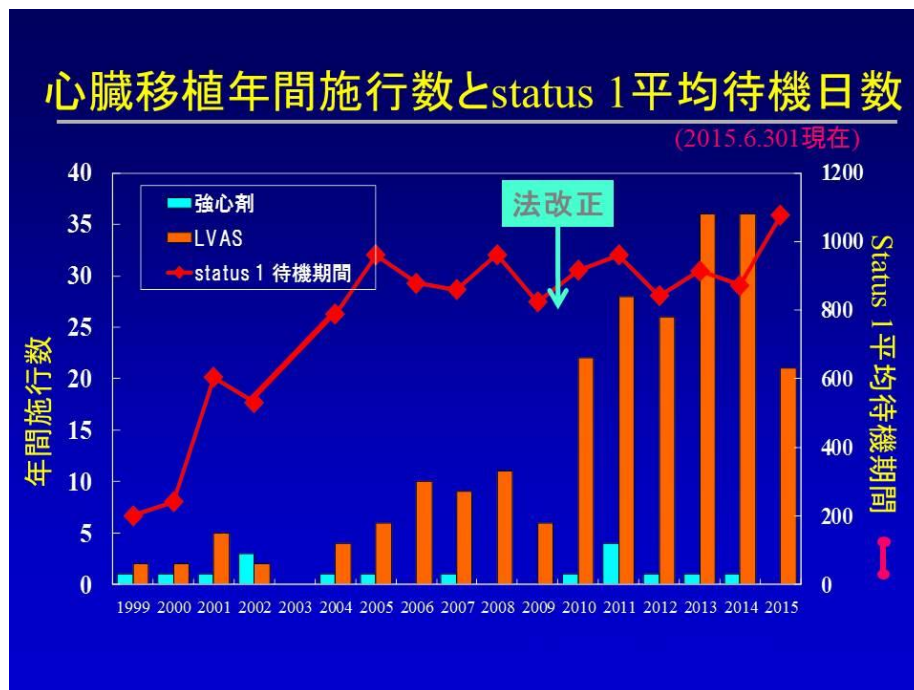


図9. 心臓移植年間施行数とstatus 1 平均待機日数

4. 移植待機者数

- 様々な研究結果から、国内の心臓移植適応患者数は年間228～670人と推定されています。
- UNOS（全米臓器分配ネットワーク）の1999年の資料から心筋症で移植を希望した患者数を計算すると3,245人となり、人口当たりの患者数で換算すると、日本で心臓移植が必要な人は約1,600人いることとなります。
- 上記の日本人の統計は、60歳未満を心臓移植の適応と考えて調査したものです。2013年2月から60歳以上の患者も心臓移植の適応となり、登録できるようになります。そうなりますと、重症拡張型心筋症の発症年齢のピークが50歳代にあること、高齢で心不全となる虚血性心筋症の患者が適応となることを考慮すると、年齢が5年引き上げられたことで、心臓移植適応患者は2倍程度、即ち年間500-1,300人程度になると予想されています。
- 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、登録患者も同時に急増しています。残念ながら待機中に死亡する患者も心臓移植件数と同程度ありますので、心臓移植の件数の増加に伴い、待機患者の数は1年余り頭打ちになっていました。しかし、2011年からまた一気に登録患者が急増しています。2013年2月から60歳以上の方の登録が始まったので、さらに増加傾向にあります（図10）。

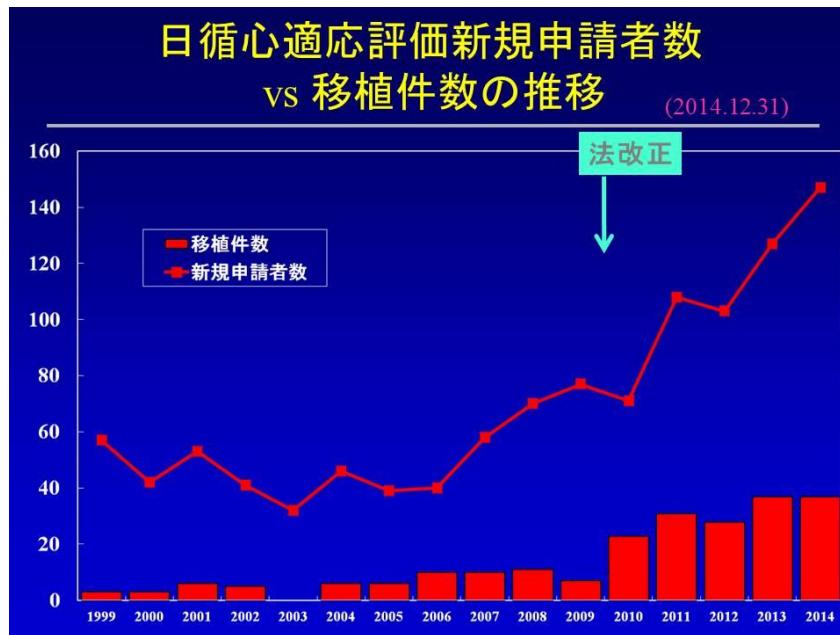


図10. 日本循環器学会適応評価新規申請者数と心臓移植件数の推移

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。
- 2016年9月末までの登録待機患者1,204人の中で、293人が亡くなっています。
- 心臓移植適応患者は、年齢60歳未満に限っても、年間400人前後いますが、年間登録されている人は30-60人です。即ち、残りの人は、心臓移植が必要だとも告げられずに亡くなっていると考えられます。心臓移植が適応となる患者の1年生存率は50%ですので、心臓移植を受けられる人が年間35-45人（国内30-40人、海外5人程度として）ですから、毎年350人前後の心臓移植適応患者が移植を受けられずに亡くなっていることがわかります。

6. 移植成績

- 国内で2015年12月末までに心臓移植を受けた266人のうち、これまでに16人が死亡されましたが、残りの206人は生存し、最近心臓移植を受けた数名以外は外来通院しています（2015年12月末現在）。生存率は5年93.3%、10年91.6%、15年生存率83.2%です（図11）。

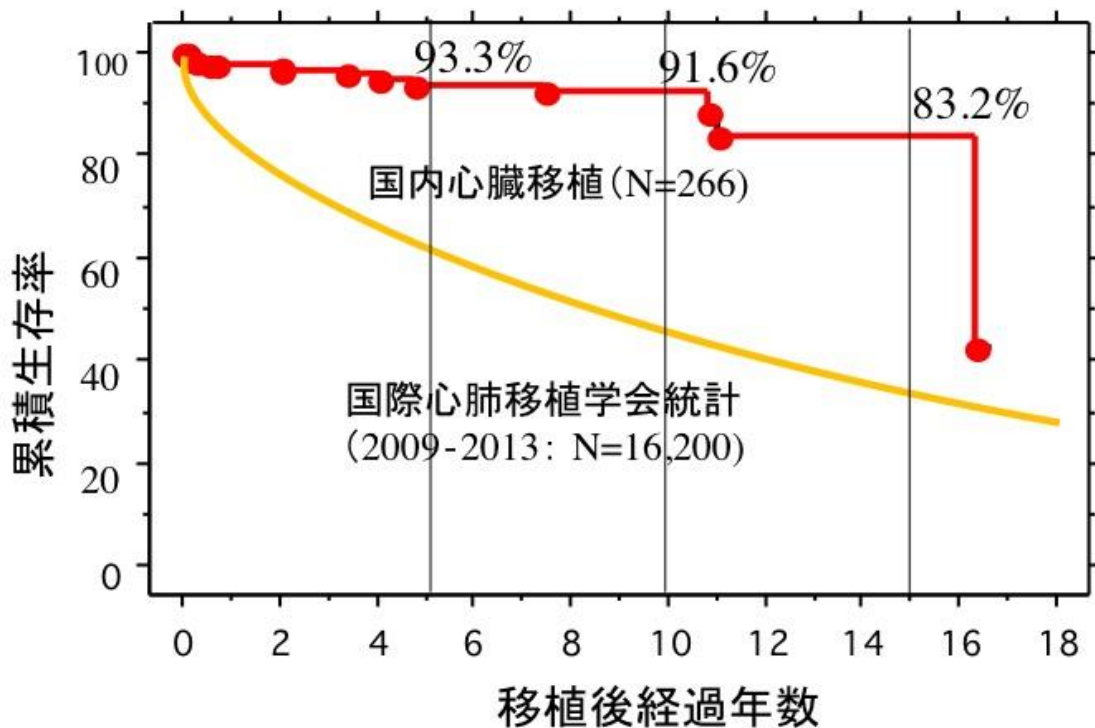


図11. 心臓移植後の累積生存率 (2015. 12. 31移植まで)

- 2014年9月末までに海外で心臓移植を受けた160人のうち、8人が帰国前に死亡していません (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3人を除く49人が帰国しましたが、2014年9月末現在で24人 (帰国前死亡を含む) 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、2003年から2010年6月までの5年半の間に心臓移植を受けた人の14,021人の生存率は3ヶ月89.2%、1年84.4%、3年78.1%、5年72.5%でした (ISHLT 2011. 6)。
- 法制後2014年6月末まで脳死下臓器提供した方は331人で、その内245人 (2人の心肺同時移植を含む) で心臓が提供・移植されましたが (提供率74.0%)、移植した心臓の不具合で死亡したのは1人だけです。UNOSのデータによると、2013年に8,267人の脳死ドナーから2,582人に心臓が移植されましたが (提供率31.2%)、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。2012年4月に診療報酬の点数が増点されましたので、心臓移植手術費

1,929,200円、心臓採取術費627,200円、脳死臓器提供管理料200,000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。

- 移植希望者が住民税非課税世帯であり、その公的証明がある場合、登録料、更新料、コーディネーター経費は全額免除されます。また、自分自身や家族のために支払った医療費（新規登録料・更新料・コーディネーター経費を含む）の合計額から保険金などで補填される金額を差し引いた額が10万円を超える場合に、所得税の医療費控除の対象となっています。

	費用	
登録費	3万円	患者負担
更新費	5000円	患者負担
待機中治療		ほぼ全額保険給付(1級)
移植手術	250-300万円	ほぼ全額保険給付(1級)
臓器搬送	0-650万円	療養費払い
臓器幹旋費	10万円	患者負担
入院治療	600-800万円	ほぼ全額保険給付(1級)
外来治療	月 20-30万円	ほぼ全額保険給付(1級)
滞在・通院費		患者負担

- 重症心不全のために高度医療を受けている場合、身体障害者1級に相当しますので、患者さんが18歳以上の場合には身体障害者福祉法による更生医療、18歳未満の場合には児童福祉法による育成医療の対象になり、医療費の自己負担分は公費によりほぼ全額が賄われます（但し、その患者さんの健康保険の種類や所得によって、自己負担がある場合があります）。従って、待機中に主治医と相談して、身体障害者（心機能障害）の手帳を取得してください。なお、育成医療は住所地を管轄する保健所に、身体障害者手帳及び更正医療は市町村の社会福祉課に申請してください。
- 心臓移植の場合、いわゆる治療費とは別に、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100～800万円）を一旦支払っていただくなくてはなりません。個々の患者で支払い金額などが異なるため、一律に保険請求できないからです。この費用については、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。
- 尚、16歳未満で心臓移植を受けられた場合には、上記の臓器搬送費他、様々な費用を支援してくれる基金が誕生しました。詳細は産経新聞 明美ちゃん基金のホームページ http://sankei.jp/pdf/20120717_akemi.pdf をご覧下さい。これまでに、数名の方が明美ちゃん基金の補助を受けています。

- 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り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）の共同声明がイスタンブールで出されましたが、臓器移植は自国内で行うようにとの指針が示されました。
- そのため、2009年10月の時点でヨーロッパ全土、オーストラリアは日本人の移植を引き受けないことを決めています。現在、日本人を受け入れてくれている国は、米国とカナダだけです。
- 米国、カナダでは、移植施設ごとにその前年度に施行した心臓移植件数の5%だけその国以外の人への移植をすることが認められています。
- 米国が海外から心臓移植を希望する人を受け入れるのは、米国国籍を持たない人が米国で脳死臓器提供を行なうことがあり、脳死臓器提供全体の10-15%を占めるからです。そのため、米国籍を持たない人にも心臓移植の機会を与えています。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(図12)。

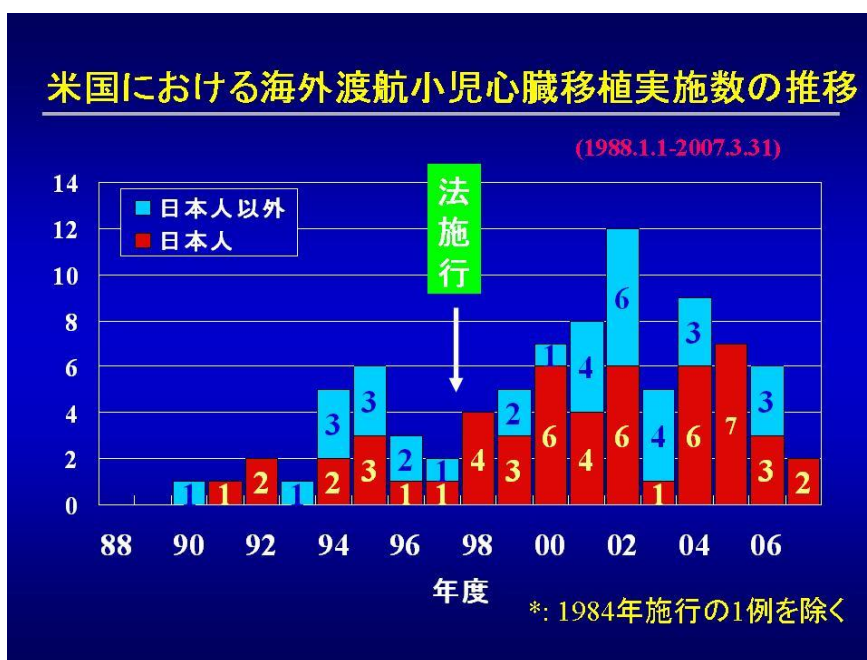


図12. 米国における海外渡航小児心臓移植実施数の推移

- 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(図13)。

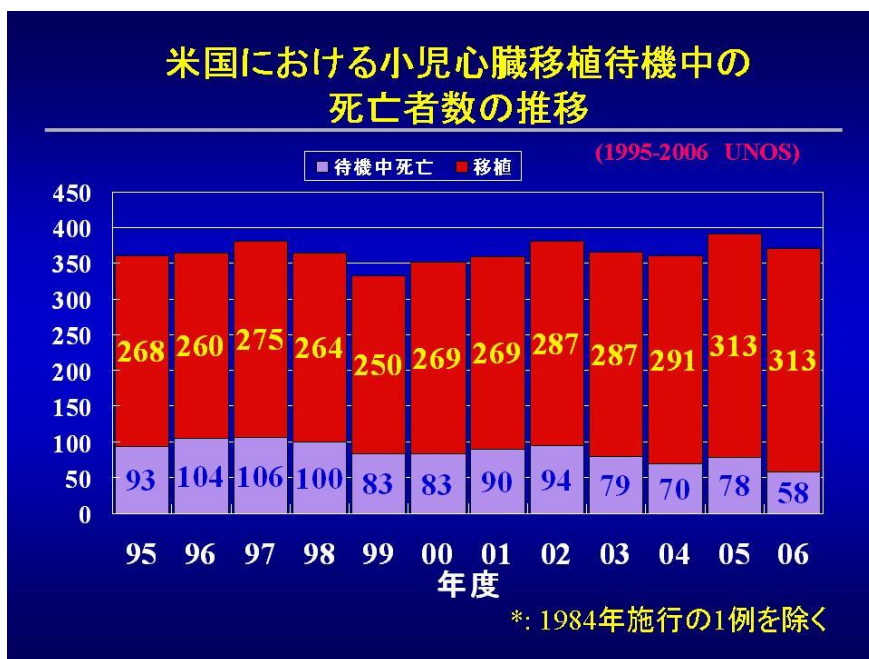


図13. 米国における小児心臓移植待機中の死亡者数の推移

執筆 縄田 寛

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2016年8月までに364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、北海道大学、三重大学の24施設です（五十音順）。
- 我が国では1989年より、血縁者、配偶者等が自分の肝臓の一部を提供する生体部分肝移植が行われています。脳死肝移植が開始された後もその数が少ないため、生体部分肝移植の症例数は年々増加していました。生体ドナーにかかる負担、リスクの問題は永遠に解決されませんが、レシピエントの手術成績は向上しており、本邦の脳死肝移植と生体肝移植の成績は同等です。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、程度の差はあるものの少なからぬ合併症も報告されています。生体肝ドナーに対する短期成績、長期的管理のあり方について議論されています。

2. 適 応

- 進行性の肝疾患のため、末期状態にあり従来の治療方法では余命1年以内と推定されるもの。ただし、先天性肝・胆道疾患、先天性代謝異常症等の場合には必ずしも余命1年にこだわりません。
- 具体的には以下の疾患が移植の対象となります。
 - (ア) 劇症肝炎
 - (イ) 先天性肝・胆道疾患
 - (ウ) 先天性代謝異常症
 - (エ) Budd-Chiari症候群
 - (オ) 原発性胆汁性肝硬変症
 - (カ) 原発性硬化性胆管炎
 - (キ) 肝硬変（肝炎ウイルス性、二次性胆汁性、アルコール性、その他）
 - (ク) 肝細胞癌
 - (遠隔転移と肝血管内浸潤を認めないもので、径5cm 1個又は径3cm 3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70歳までが望ましいとされています（施設により基準が異なります）

す)。脳死肝移植の登録は65歳までです。生体肝移植の年齢制限は施設間により異なります。

3. 累積、年間移植件数

- 2015年末までの総肝移植数は8,387例であり、ドナー別では、死体移植が321例（脳死移植318例、心停止移植3例）、生体移植が8,066例でした。また、初回移植8,117例、再移植256例、再々移植14例でした（死体移植がおのおの255例、58例、8例、生体移植がおのおの7,862例、198例、6例）。図1に、脳死、生体別に2015年末までの本邦での年間移植数の推移を示します。1989年の開始以降右肩上がり増加してきた生体肝移植数は、2006年に初めて減少に転じその後若干増加しています。脳死肝移植数は2009年までは年間2～13にとどまっていたが2010年に改正法が施行されて以後、年間40例と増加しました。さらに昨年2015年には57例と増加し、今後の脳死ドナー数の増大が期待されます。一方で生体肝移植は2005年の年間566例をピークにそれ以降は若干の減少に転じ、ここ数年は年間400例前後で推移しております。

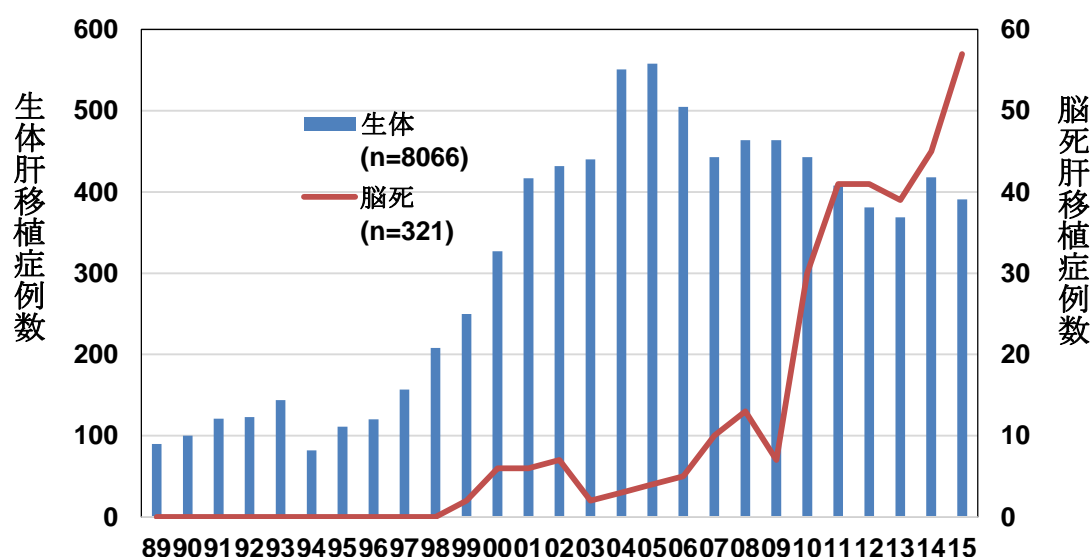


図1 日本における肝移植数

- 米国のOrgan Procurement and Transplantation Network (OPTN)の統計によると、米国で2015年一年間に7,127例の肝移植が行われ、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6,768例、生体肝移植が359例でした。肝移植はここ数年6000例超が一定して施行されており、昨年はずいに年間7,000例を超えました。生体肝移植は2001年の52例4をピークに半減しました。近年は年間250例前後が施行されていましたが、昨年は359例と増えています。米国はまさに移植大国であり、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）。

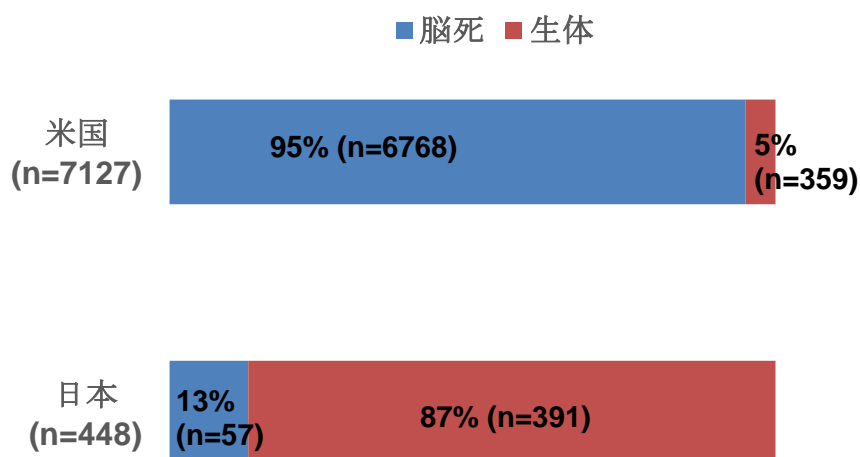


図2 脳死肝移植と生体肝移植の割合：2015年の日米の症例数の比較

4. 移植患者の性別・年齢と生体ドナー続柄

- レシピエントの性別と年齢の分布は死体からの移植では50歳代をピークに成人症例が多く、生体では10歳未満が最多で、成人では50歳代がピークでした。性別の偏りはありません。レシピエントの最低齢は生後9日、最高齢は74歳でした（いずれも生体移植）。
- 脳死ドナーの最高齢は73歳、最少年齢は6歳であり、40歳代のドナーが最多数でした。生体ドナーの続柄は、小児では、両親が95%と大半を占めていました。一方、大人では、子供（44%）、配偶者（24%）、兄弟姉妹（18%）、両親（10%）の順でした。

5. 移植肝の種類

- 生体移植では、左葉グラフト、右葉グラフトがほぼ同等に行われそれぞれが36%を占め、外側区域グラフト（25%）がこれに次いでいます。生体肝移植における全肝グラフトはすべてドミノ移植によるものです。なお、ドミノ移植は合計52例が施行されており、全肝以外のグラフトは、右11、左葉（+尾状葉）7でした。また、1人のレシピエントが2人のドナーから肝の提供を受けるいわゆる「dual graft」が2例あり、いずれも右葉と左葉を提供されました。
- 脳死移植では、全肝移植が262例と大半を占めましたが、いわゆる分割肝移植として外

則区域グラフト17例，左葉グラフト10例，右葉系グラフト30例も用いられています。
小児に対しては、分割肝をさらにサイズダウンするmonosegment肝移植も2例行われました。

(用語説明) 分割移植：脳死ドナーからいただいた全肝を左と右の二つに分割して二人の患者さんに移植する方法。数少ない脳死ドナーからの肝臓提供を最大限に活用するためにも、分割肝によるドナープール拡大が図られています。

6. 脳死移植待機者数、待機日数

- 2016年8月31日の時点で、362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。
- 2011年10月から医学的緊急度が新しくなり、I群：劇症肝炎が10点、II群：慢性肝疾患の重篤な肝不全状態の8点が追加されました。
- 2014年7月から、医学的緊急度3点相当の患者様については登録を行わず、6点以上の患者様のみを登録対象となりました。
- II群に関しては、2017年4月からは、Child C 10点以上の患者様のみが登録可能になり、登録後は血清ビリルビン値、プロトロンビン活性値、血清クレアチニン値から算出されるMELDスコア (Model for End-stage Liver disease) の高い順に臓器配分の優先順位が決まるようになる見込みです。登録施設の担当者に適宜御確認ください。
- ただし生体肝移植については、上記の限りではなく、Child B相当であっても肝移植適応と判断した場合には施行可能であり、それぞれの施設基準、適応委員会の判断に準拠します。
- 2011年10月に改定された新たな医学的緊急度の導入移行、2014年5月31日までに国内で脳死肝移植を受けた106例のうち、移植までの待機期間は平均377日でした。医学的緊急別では、10点が33.3日と一番短く、8点が468.9日、6点が1536.8日でした。2014年から2016年に限ると、劇症肝炎などのI群に分類される患者様の平均待機期間は20日まで短縮されましたが、依然として、非代償性肝硬変患者はもちろんのこと、劇症肝炎など転帰が短い疾患の場合も、長期の待機に耐えることができず、多数の待機患者が待機期間中に死亡しています。(次項参照)。

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	1000	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」より)

7. 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2,464名（累計登録）のうち、2016年8月1日の時点で既に1,018人が死亡しています。その他では、34人が海外に渡航して肝移植を受け、425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340名（13.8%）に過ぎず、40%以上の患者様は待機期間中に死亡し、12%の患者様は生体肝移植へ切り替えているのが現状です。したがって、生体ドナーが存在する場合は生体肝移植に頼るのが最も救命の可能性が高い現状は打開されていません。

(図3)

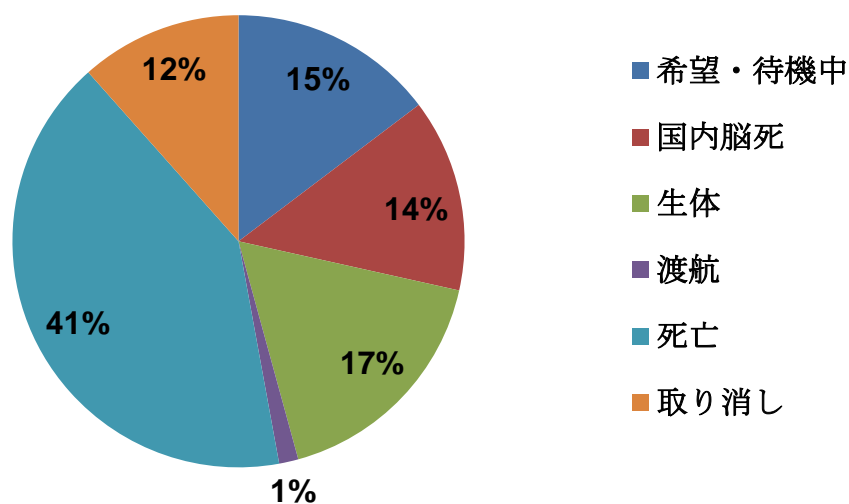


図3 脳死肝移植登録後経過 (日本臓器移植ネットワーク)

8. 移植成績

- 2015年末の集計では、国内で脳死肝移植を受けた318名の方々の累積生存率は1年87%、

3年83%、5年81%、10年76%、15年76%です。一方、生体肝移植後の累積生存率は、1年84%、3年80%、5年78%、10年73%、15年68%です。脳死移植と生体移植の差はありません（2016年集計、図4）。

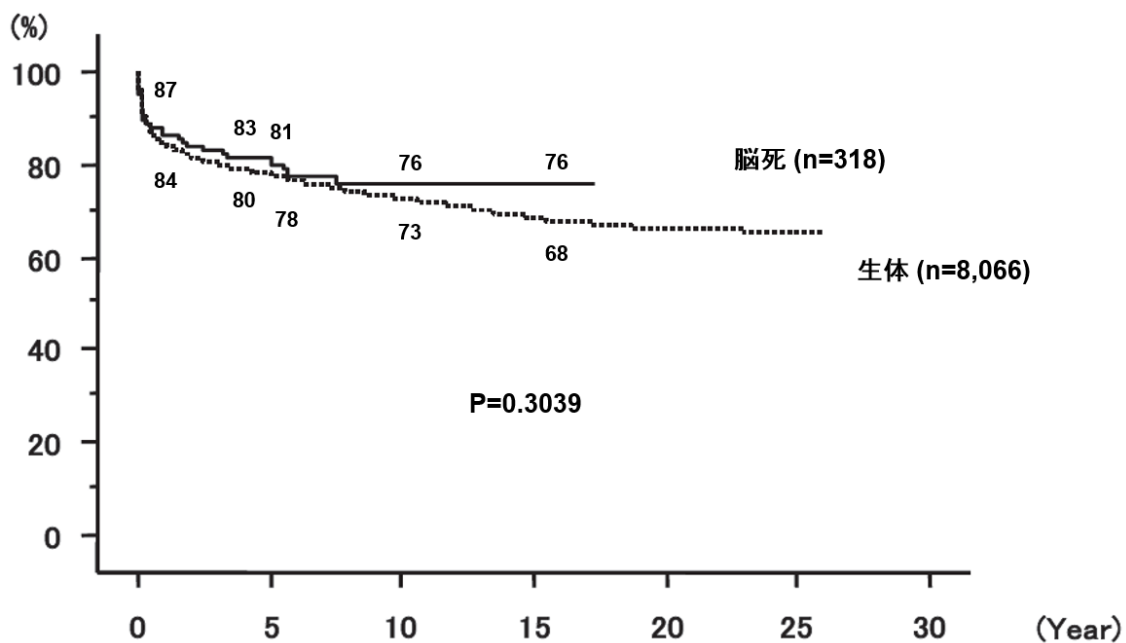


図4 日本における肝移植の患者生存率 —生体肝移植 vs. 脳死肝移植—

- 生体肝移植における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89%、3年88%、5年87%、10年84%であるのに対し、成人の累積生存率は、1年82%、3年76%、5年73%、10年66%であり、小児肝移植の成績が有意に良好です（2015年集計、図5）。

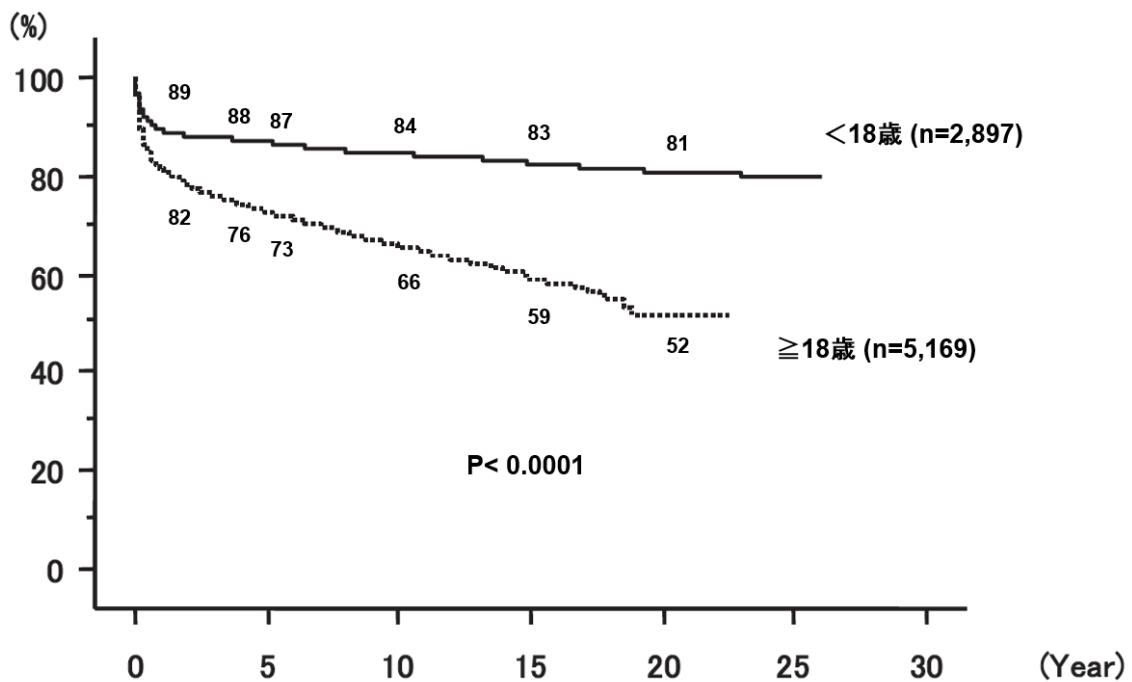


図5 日本における肝移植の患者生存率 —小児(<18歳) vs. 成人(≥18歳)—

- 生体肝移植では血液型が異なっても移植が可能です。3歳未満では血液型が一致している場合と全く同じです。年齢が大きくなるにつれて特別な拒絶反応がおきるので免疫抑制療法を工夫して行います。成人ではかつて生存率は20%でしたが、リツキシマブが臨床使用され始めた2006年以降は、血液型適合と遜色ないほどに改善しています。2016年にリツキシマブという薬剤が保険適応となり、血液型不適合生体部分肝移植は通常診療の範疇となりました。

9. 費用

- 脳死肝移植については、2006年4月1日より健康保険の対象となりました。臓器搬送費（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。ただし、肝癌の長径および個数については、病

理結果ではなく、当該移植実施日から1月以内の術前画像を基に判定することを基本とすると定められています。また当該移植前に肝臓に対する治療を行った症例に関しては、当該治療を終了した日から3月以上経過後の移植前1月以内の術前画像を基に判定するものとされています。一方で本邦では径5cm以下1個、又は3cm以下3個以内の基準を超える肝細胞癌に対しても各施設の独自の適応基準に基づいて多数の生体肝移植が患者さんの自己負担でなされており、その成績は保険適応のものと差がないことが報告されています。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。

10. 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。2009年の全国調査では、生体肝移植ドナー合併症において、左側の肝臓と右側の肝臓を提供したドナーの間で差がなくなりました。右側の肝臓を提供したドナーの合併症が減少しています。生体肝移植においては、世界的にはドナーの右肝切除が大半をしめすが、本邦ではドナーの安全性を考慮して、より少ない肝切除ですむ左肝切除を第一選択とする施設が多いです。また、ドナー手術の低侵襲化、特に腹腔鏡の導入などを取り入れている施設も増えてきています。
- 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。
- 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、肝移植周術期の入院費用と肝移植後の外来費用のうち、免疫抑制剤のみが適用とされ、患者負担が過大なものにならないよう、所得に応じて1月あたりの負担額が設定されています。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、腎移植は腎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、親子間が多いですが、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の提供を受けても移植が可能なことで、以前は献腎移植のほとんどが心停止下腎移植でした。改正臓器移植法施行後は脳死下腎移植が増えてきています。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、また腎静脈は外腸骨静脈へそれぞれ吻合され、さらに尿管は膀胱へ吻合されます。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）

- 2015 年の国内での腎臓移植件数を表 1 に示します。2015 年の 1 年間で、生体腎移植 1,494 例（89.9%）、献腎移植 167 例（10.1%）、合計 1,661 例が施行されており、前年より生体腎、献腎ともに増加しています。（日本移植学会、日本臨床腎移植学会統計報告より）。献腎移植は、心停止下 63 例（3.8%）、脳死下 104 例（6.3%）の提供でした。2014 年の移植件数、生体腎 1,477 例、献腎 127 例、計 1,604 例と比較すると、それぞれ、生体腎移植 17 例の増加、献腎移植 40 例の増加で、合計では 57 例増加しました。献腎移植のうち、脳死下提供は 19 例、心停止下提供は 21 例と大幅に増加しました。

表 1. 2015 年の腎移植実施症例数

	腎移植件数
生体腎	1,494 (89.9%)
献腎（心停止下）	63 (3.8%)
献腎（脳死下）	104 (6.3%)
計	1,661

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 932 例（63.7%）、女性 530 例（36.3%）、献腎移植では男性 84 例（53.8%）、女性 72 例（46.2%）、いずれも男性が多くなっています。
- 腎移植レシピエントの平均年齢は、生体腎が 47.0 歳、献腎が 48.0 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す。生体腎移植と献腎移植をあわせると 40 歳代がもっとも多く 23.7%を占めています。10 歳未満への腎移植数は、生体腎移植では 28 例ですが、献腎移植では 4 例で、合計では 32 例（2.0%）と非常に少ないのが現状です。

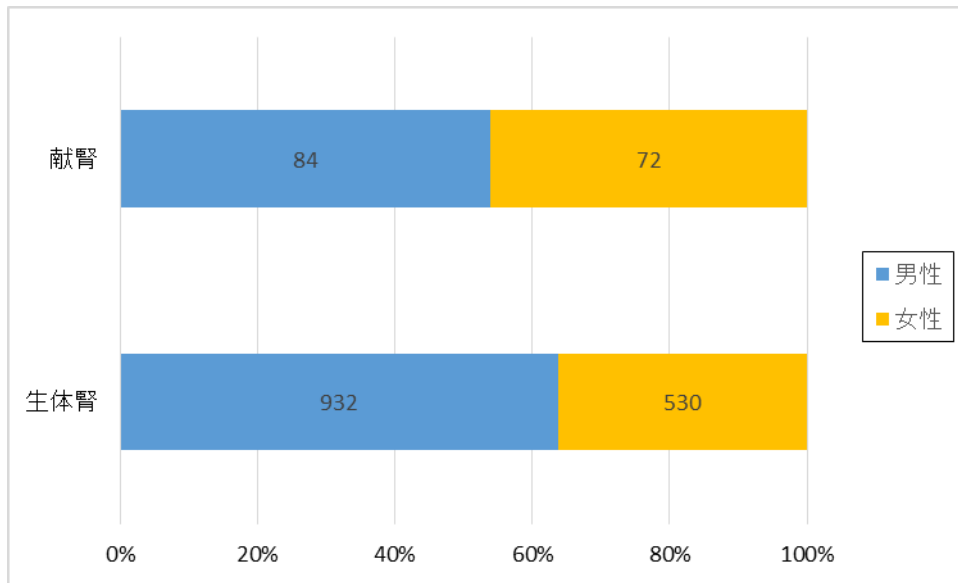


図1. 2015年症例 レシピエントの性別

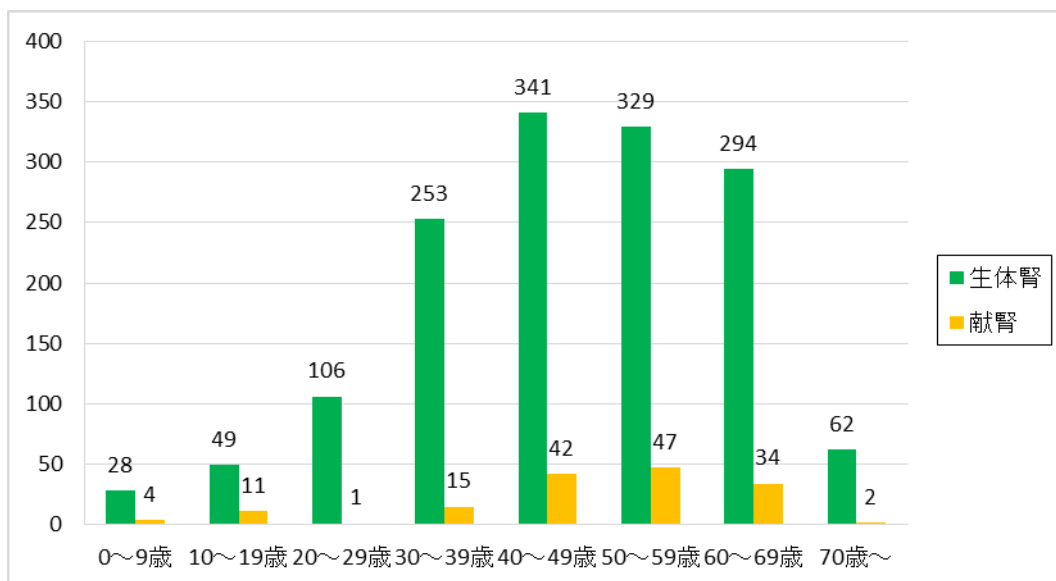


図2. 2015年症例 レシピエントの年齢

5. 腎移植数の推移 (図3, 表2)

- 2015年の腎移植数は1,661例で、前年より57例増加しています。1989年より4-5年間減少傾向にあった総移植患者数は次第に増加傾向にあり2006年には年間1,000例を超えました。移植数の増加は、献腎移植の緩徐な増加もありますが、最大の要因は生体腎移植数の増加です。生体腎移植数が増加した原因として、夫婦間など非血縁間の移植、

血液型不適合移植、高齢者の移植が増加していることが挙げられます。さらに、献腎移植を希望し腎移植登録しているにもかかわらず提供者が少ないために、生体腎移植に踏み切る症例もあることが予測されます。一方、2015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167例で2014年の127例より40例増加していますが、これは脳死下、心停止下での腎移植のいずれもが増加したためによるものです。なお、2015年末の透析患者数は324,986人で年々増加していますが、献腎移植希望登録数は2015年末で12,825人となっています。

図 3. 腎移植数の推移

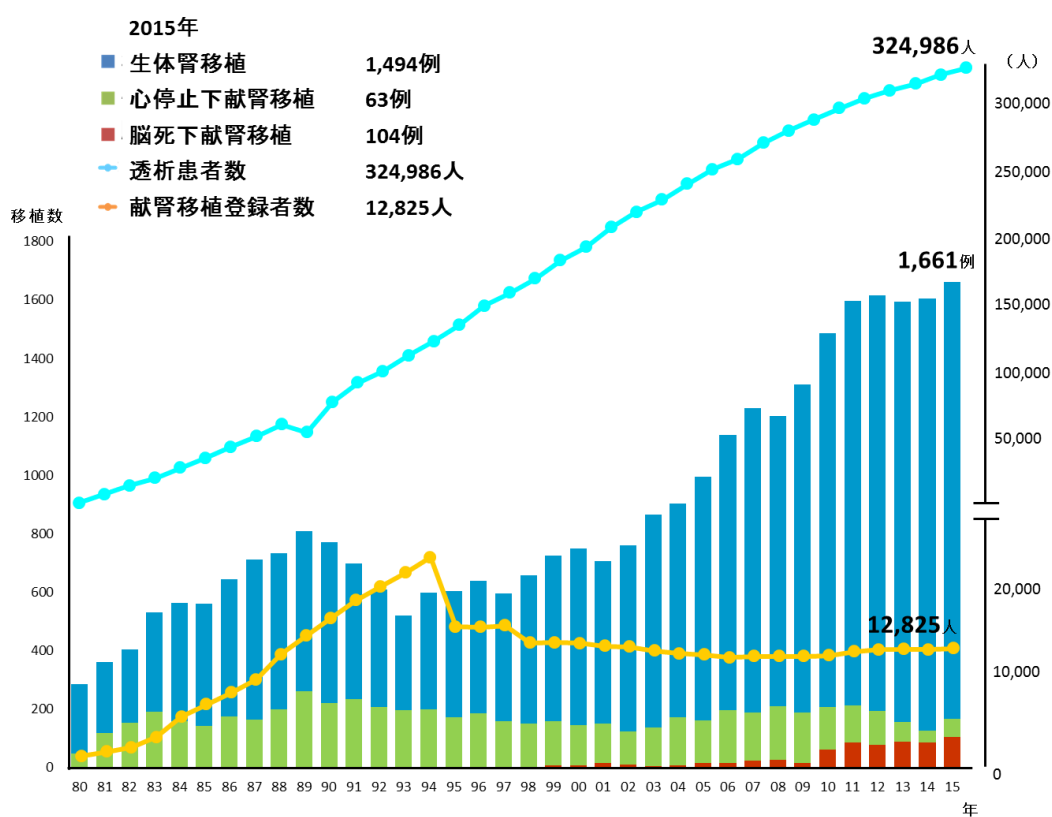


表2 年次別腎移植患者数

年	～73	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92
生体腎移植	137	38	37	82	117	131	133	170	221	176	236	242	249	339	405	417	470	549	534	547	551	463	402
心停止下腎移植	37	4	4	4	8	4	22	27	36	51	46	118	154	191	159	143	174	163	168	261	220	234	207
計	174	42	41	86	125	135	155	197	257	227	285	360	403	530	564	560	644	712	732	808	771	697	609

年	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15
生体腎移植	323	399	432	453	437	510	556	603	554	637	728	731	835	941	1043	994	1122	1277	1386	1424	1438	1477	1494
心停止下腎移植	197	199	172	186	159	149	150	139	135	112	134	167	144	181	183	184	175	146	126	110	67	42	63
脳死下腎移植							8	7	16	10	4	6	16	16	24	26	14	62	86	77	88	85	104
計	520	598	604	639	596	659	724	740	705	759	866	904	995	1138	1230	1204	1311	1485	1588	1617	1593	1604	1661

6. 献腎移植待機者数・待機日数

- 2015 年末で 324,986 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 385.7 人に 1 人が透析患者となっています（日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況」2015 年 12 月 31 日現在）。透析患者のうち 12,825 人（2015 年 12 月 31 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、2015 年は待機者 12,825 人に対して 167 例の献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。
- 日本臓器移植ネットワークによると、2015 年に献腎移植を受けた方の平均待機日数は 4,619 日（12.7 年）でした。そのうち 16 歳未満は 1,187 日（3.3 年）で、16 歳以上では 4,791 日（13.1 年）でした。これは 2001 年のレシピエント選択基準により 16 歳未満の小児が選択される可能性が高いことを示しています。

7. 待機（登録）中の死亡者数

- 末期腎不全に対する治療法は、腎移植のみでなく代替療法として透析療法があるため、腎不全自体で死亡することはほとんどありません。透析療法中の末期腎不全患者の死亡原因は、心血管系疾患や感染症、悪性腫瘍といった透析療法による合併症、特に長期透析による合併症がその主なものとなっています。
- 献腎移植を希望して臓器移植ネットワークに登録している待機患者は 12,825 名（2015 年 12 月 31 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 2016 年 8 月 1 日現在 3,617 名となっており、同時期までに献腎移植を受けられた 3,350 名とより多くなっています。

8. 腎移植成績（レシピエント追跡調査）

- 2016 年 5 月 9 日までに得られた累積追跡調査データのうち、日付や転帰の記載（入力）に関して不備のない症例について、2016 年 5 月 9 日時点での患者および移植腎の転帰について調査しました。その結果、生存生着中が 15,738 例、生存しているが移植腎は

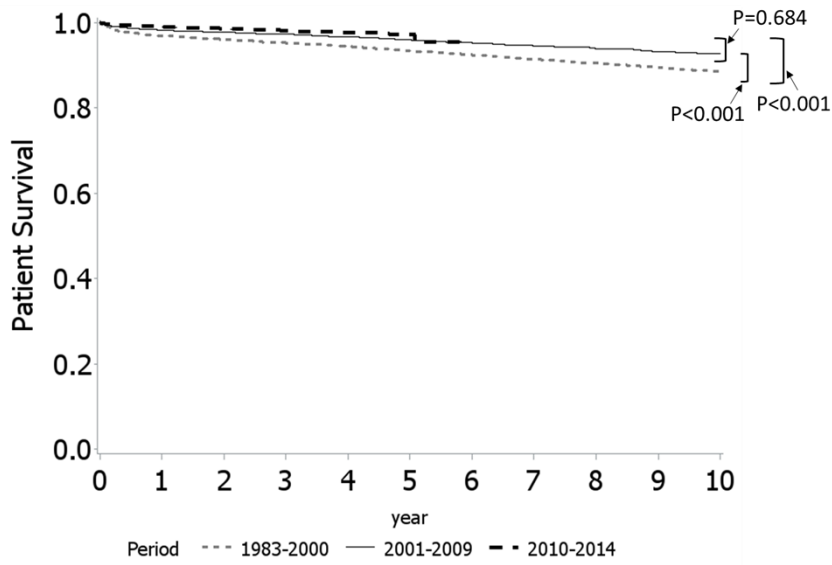
廃絶している症例が 3,132 例、生存しているが移植腎の転帰が分からない症例が 577 例、すでに死亡している症例が 4,277 例、追跡不能が 6,268 例ありました。

年代別生存率・生着率の成績 (図4, 5, 6, 7)

- 腎臓移植は移植手術の向上、免疫抑制剤の開発により年代ごとにその生着率の成績は改善されています。今回の調査では、年代別生存率、生着率を1983～2000年、2001～2009年、2010～2014年の3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。

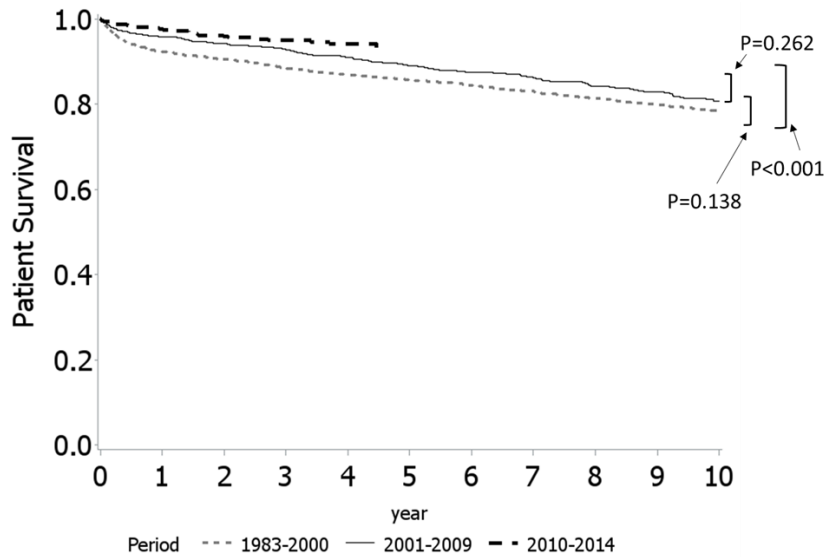
年代別生存率・生着率

- 生体腎移植、献腎移植のいずれにおいても、生存率・生着率は年代とともに上昇しており、特に2001年以降は良好な成績でした。生存率に関しては、生体腎では1983～2000年で1年生存率97.0%、5年生存率が93.4%でしたが、2010～2014年では99.1%、97.2%に上昇しています。献腎においても同様に1983～2000年の92.4%、85.6%から2010～2014年では97.8%、93.4%と上昇がみられています。生着率についてはさらに伸び幅が大きく、生体腎では1983～2000年で1年生着率92.8%、5年生着率が85.6%でしたが、2010～2014年では98.7%、94.6%に上昇しており、献腎では1983～2000年の81.4%、64.4%から2010～2014年では96.4%、87.5%へと著明に上昇していました。
- 生体腎移植、献腎移植ともに成績が向上した理由として、1980年代以降に免疫抑制剤であるカルシニューリン阻害剤が臨床的に使用可能となったことが最大の要因であると考えられます。最近、ミコフェノール酸モフェチルやバシリキシマブといった新しい免疫抑制剤も導入されたことにより成績がさらに向上しているものと思われます。
- 生体腎移植と献腎移植の成績比較では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の割合が多く、さらにレシピエント選択基準において待機年数の長いいわゆるマージナル・レシピエントが選択されることが多いのもその理由の一つと考えられます。



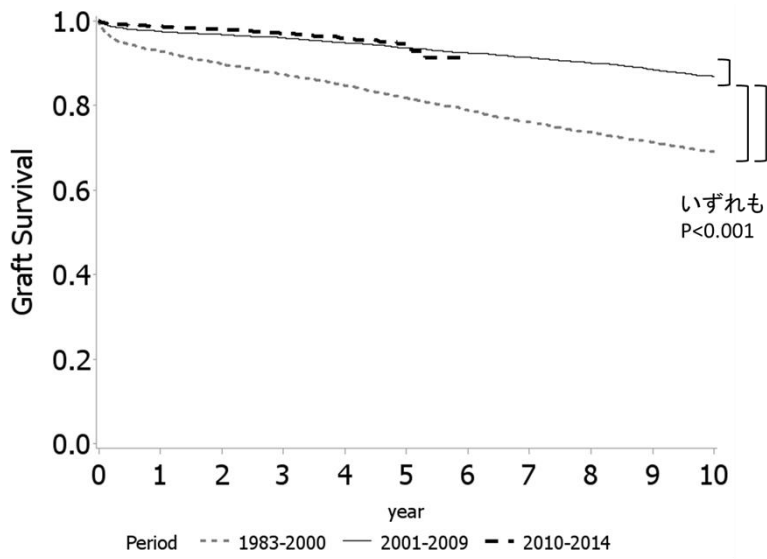
	症例数	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	7,365	97.0%	93.4%	88.6%	84.1%
2001~2009年	6,820	98.3%	96.0%	92.7%	-
2010~2014年	5,156	99.1%	97.2%	-	-

図4. 年代別生存率（生体腎）



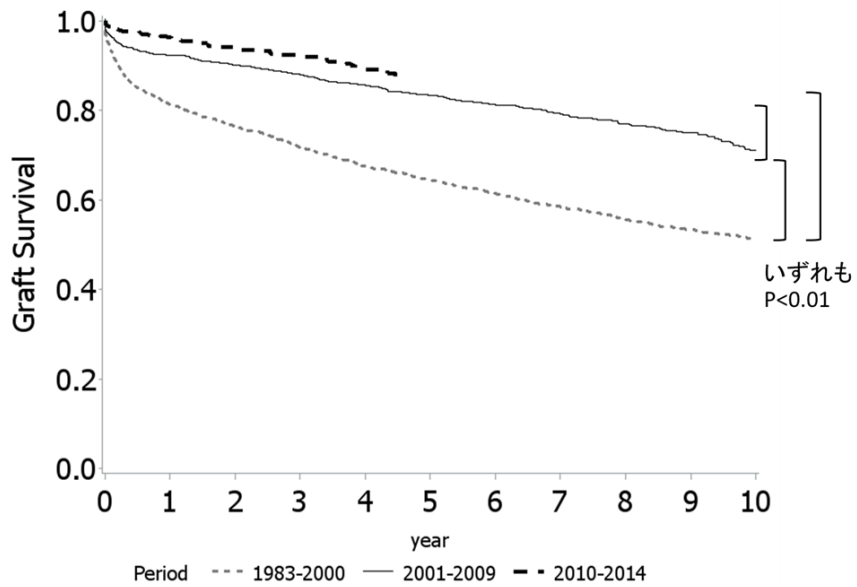
	症例数	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	2,796	92.4%	85.6%	78.5%	70.6%
2001~2009年	1,323	95.9%	89.2%	80.8%	-
2010~2014年	673	97.8%	93.4%	-	-

図5. 年代別生存率（献腎）



	症例数	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	5,486	92.8%	81.8%	69.1%	60.2%
2001~2009年	6,141	97.5%	93.6%	87.0%	-
2010~2014年	4,780	98.7%	94.6%	-	-

図6. 年代別生着率（生体腎）



	症例数	1年	5年	10年	15年
1983~2000年	2,253	81.4%	64.4%	51.4%	41.8%
2001~2009年	1,151	92.4%	83.4%	71.1%	-
2010~2014年	617	96.4%	87.5%	-	-

図7. 年代別生着率（献腎）

レシピエントの死因 (表 3)

- 今回のレシピエントの死因に関する追跡調査では、1983～2000年、2001～2009年、2010～2014年の3期に分けて移植時期別に全レシピエント（生体腎+献腎）の死因を調査しました。その結果、心疾患、感染症、脳血管障害、悪性新生物が上位を占めています。ただし、2000年までの症例は観察期間が短いものと長いものが混在し原因が多様化している点や、死亡原因不明の症例数が多いことが問題点となっています。また2001年以降においては感染症の割合が多くなっています。

表 3. レシピエントの死亡原因

死因	1983～2000年		2001～2009年		2010～2014年	
感染症	311	12.7%	120	19.4%	22	17.7%
心疾患	330	13.4%	91	14.7%	15	12.1%
悪性新生物	258	10.5%	96	15.6%	17	13.7%
脳血管障害	288	11.7%	41	6.6%	9	7.3%
その他の循環器疾患	47	1.9%	10	1.6%	5	4.0%
その他の中枢神経系疾患	17	0.7%	2	0.3%	0	0.0%
消化器疾患	218	8.9%	36	5.8%	10	8.1%
呼吸器疾患	122	5.0%	38	6.2%	8	6.5%
自殺	28	1.1%	8	1.3%	1	0.8%
血液・造血器疾患	29	1.2%	9	1.5%	0	0.0%
事故	22	0.9%	12	1.9%	2	1.6%
腎・泌尿器疾患	20	0.8%	12	1.9%	0	0.0%
その他	241	9.8%	75	12.2%	13	10.5%
不明	491	20.0%	65	10.5%	20	16.1%
未入力	35	1.4%	2	0.3%	2	1.6%
合計	2,457		617		124	

移植腎廃絶原因 (表 4)

- 移植腎廃絶の原因
同様にレシピエントの移植腎廃絶に関する追跡調査を、移植時期別に3期に分けて、全レシピエント（生体腎+献腎）で調査しました。いずれの時期でも慢性拒絶反応による移植腎廃絶が最多でしたが、その割合は1983～2000年で62.0%、2001～2009年で23.4%、2010～2014年7.7%で、新しい時期の方が観察期間が短いため低くなっています。

す。急性拒絶反応による廃絶に関しては、いずれの時期でも少なく、免疫抑制剤の発達と拒絶反応に対する治療法が確立してものと判断されます。

表4. レシピエントの移植腎廃絶原因

廃絶原因	1983～2000年		2001～2009年		2010～2014年	
慢性拒絶反応	3379	62.0%	259	23.4%	16	7.7%
急性拒絶反応	347	6.4%	66	6.0%	10	4.8%
原疾患の再発によるもの	130	2.4%	52	4.7%	3	1.4%
Primary Nonfunction	109	2.0%	66	6.0%	8	3.8%
拒絶反応に感染症, 多臓器不全などが合併	98	1.8%	42	3.8%	4	1.9%
患者自身による免疫抑制剤の中止	58	1.1%	33	3.0%	2	1.0%
医学的理由による免疫抑制剤の中止	56	1.0%	15	1.4%	2	1.0%
技術的問題	15	0.3%	13	1.2%	1	0.5%
薬剤性腎障害	18	0.3%	3	0.3%	0	0.0%
その他	471	8.6%	279	25.2%	47	22.5%
不明	287	5.3%	27	2.4%	5	2.4%
未入力(確認中含む)	481	8.8%	254	22.9%	111	53.1%
合計	5,449		1,109		209	

9. 生体腎移植ドナー (表 5, 6)

- 2009 年よりレシピエントのみでなく生体腎ドナーに関する登録が開始され、追跡調査も始まりました。2009 年から 2014 年までに生体腎移植は 8, 124 例施行されましたが、移植後 3 ヶ月、1 年、2 年、3 年、4 年、5 年時点で各々web 登録に入力済であった症例を対象とした調査報告があり、その解析結果を報告します。ドナー腎採取術後、3 ヶ月時点において 1 名、1 年で 5 名、2 年で 2 名、3 年で 3 名、4, 5 年では各々 4 名の死亡例が報告されています。また来院中止や転院のため予後不明例が移植後 1 年時点で 361 例 (7. 6%) と少なからず認められており、ドナー管理の重要性が示唆されました。
- ドナーの術後の合併症に関しては、尿タンパク + 以上の症例が移植後 3 ヶ月で 39 名 (0. 7%)、1 年の時点で 38 名 (0. 8%) に認められましたが、移植後 5 年までで末期腎不全で透析になった報告は認めませんでした。

表 5. 生体腎移植ドナーの予後

	提供後3か月		提供後1年		提供後2年		提供後3年		提供後4年		提供後5年	
生存	4,984	93.4%	4,390	92.3%	2,628	85.9%	1,879	82.9%	1,200	78.2%	666	76.7%
死亡	1	0.0%	5	0.1%	2	0.1%	3	0.1%	4	0.3%	4	0.5%
死亡理由悪性新生物					1		2		2			
脳血管障害			1									
消化器疾患											1	
呼吸器疾患	1											
血液・造血管器疾患							1					
自殺			2						1			
事故			1						1			
その他			1		1							2
未入力												1
不明	353	6.6%	361	7.6%	428	14.0%	385	17.0%	331	21.6%	198	22.8%
不明理由												
ドナー本人による来院中止	74		150		182		148		154		132	
その他	178		87		49		23		17		12	
未入力	101		124		197		214		160		54	
合計	5,338		4,756		3,058		2,267		1,535		868	

対象：2009～2014年実施生体腎移植症例 8, 124 例

表 6. 生体腎移植ドナーの合併症

	提供後3か月		提供後1年		提供後2年		提供後3年		提供後4年		提供後5年		
尿蛋白													
-	1,792	33.6%	1,544	32.5%	590	19.3%	420	18.5%	224	14.6%	106	12.2%	
±	132	2.5%	126	2.6%	58	1.9%	39	1.7%	22	1.4%	18	2.1%	
+	37	0.7%	34	0.7%	18	0.6%	7	0.3%	7	0.5%	4	0.5%	
++	1	0.0%	4	0.1%	4	0.1%	3	0.1%	2	0.1%	2	0.2%	
+++	1	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
不明	165	3.1%	229	4.8%	28	0.9%	29	1.3%	13	0.8%	7	0.8%	
未入力	3,210	60.1%	2,819	59.3%	2,360	77.2%	1,769	78.0%	1,267	82.5%	731	84.2%	
透析													
あり	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
なし	4,323	81.0%	3,958	81.1%	2,346	76.7%	1,696	74.8%	1,060	69.1%	551	63.5%	
不明	630	11.8%	595	12.5%	358	11.7%	340	15.0%	262	17.1%	200	23.0%	
未入力	385	7.2%	303	6.4%	354	11.6%	231	10.2%	213	13.9%	117	13.5%	
高血圧 (登録時)													
あり	1,401 (17.2%)	602	11.3%	580	12.2%	367	12.0%	282	12.4%	200	13.0%	115	13.2%
なし	5,837 (71.8%)	3,368	63.1%	2,903	61.0%	1,808	59.1%	1,277	56.3%	781	50.9%	395	45.5%
不明	333 (4.1%)	978	18.3%	958	20.1%	527	17.2%	471	20.8%	343	22.3%	243	28.0%
未入力	553 (6.8%)	390	7.3%	315	6.6%	356	11.6%	237	10.5%	211	13.7%	115	13.2%

対象：2009～2014年実施生体腎移植症例 8, 124 例

10. 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（18 歳以上：更生医療・18 歳未満：育成医療）、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。

11. 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（公社）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表示がされていた場合には、親族を優先することとなりました。なお、この場合には、血液型が一致していなくとも適合なら良いことになりました。しかし、親族であるレシピエントが献腎移植希望登録をしている必要があります。

12. 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ヶ国で腎移植をう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。

13. 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、病氣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。

執筆 米田龍生・吉田克法

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、インスリンを分泌させる膵臓を移植することにより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。
- 大部分（約80%）のレシピエントは、糖尿病性腎症による慢性腎不全を合併しており、このようなレシピエントに対して、膵臓と腎臓の同時移植（SPK）を行うことは、患者のQOLの改善のみならず、移植後の生命予後をも改善させることが示されています。
- その他のカテゴリーとして、腎移植後の膵単独移植（PAK）と、腎機能が保たれている1型糖尿病の患者に対する膵単独移植（PTA）があります。
- 膵臓移植の日本臓器移植ネットワークへの登録は、腎・心・肝・肺に次いで、1999年10月から開始されました。国内における膵臓移植の実施に当たっては、他の臓器と異なり認定施設が多施設間の協力体制（いわゆるナショナルチーム）のもとに行うというユニークな形で運営されています。2016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、国立病院機構千葉東病院、名古屋第二赤十字病院、藤田保健衛生大学、京都府立医科大学、京都大学、大阪大学、神戸大学、広島大学、香川大学、九州大学の17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ここ数年ほぼ横ばいであり、2016年8月現在、以下に示す様に203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、累積登録者573名中、脳死または心停止ドナーからの移植を受けられた方はこれまで251名であり、その待機期間は約3年半と長きにわたっています（後述）。2010年7月の改正臓器移植法の施行により脳死ドナーからの移植数は増加しており、年間約30名前後の方が膵臓移植を受けています。これまでに、登録待機患者の中で、死亡された方は51名で、また重篤な合併症などにて登録を取り消された患者数は63名です。
- 以上のようなドナー不足の背景により、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、2015年12月末日現在、27例の生体膵臓移植（SPK;21例、PTA;5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、糖尿病専門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。このような方に膵臓単独移植 (PTA) が適応となります。

3. 移植待機者数

- 下表のように、2016年8月1日現在、全国で203人の登録待機者がいます。すべて1型糖尿病患者です。男性75人、女性128人で、年齢別では40歳代が107人と最も多く、次いで50歳代55人、30歳代の33人と続きます。レシピエントカテゴリー別では、SPKが151人と大半を占め、PAKが40人で、PTAが12人です。

表

血液型		性別		術式	
A	75	男性	75	膵腎同時移植 (SPK)	151
B	55	女性	128	腎移植後膵移植 (PAK)	40
O	53	計	203	膵単独移植 (PTA)	12
AB	20			計	203
計	203				

年齢		待機期間		原疾患	
0-9歳	0	1年未満	41	1型糖尿病	203
10-19歳	1	1年以上2年未満	28	2型糖尿病	0
20-29歳	1	2年以上3年未満	33	膵全摘後	0
30-39歳	33	3年以上4年未満	27	その他	0
40-49歳	107	4年以上5年未満	11	計	203
50-59歳	55	5年以上	63		
60-69歳	6	計	203		
70歳-	0				
計	203				

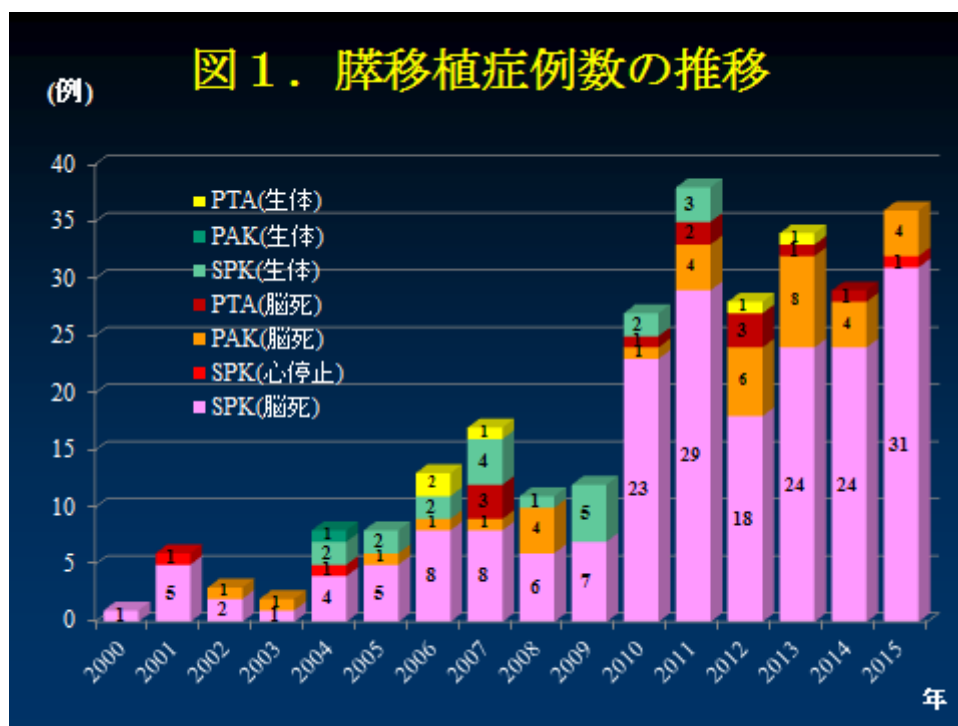
2016年8月1日現在

4. 待機中の死亡者と登録取り消し数

- これまでの登録待機患者の中で、2016年8月1日現在51人の方が糖尿病性合併症等にて亡くなっています。また63人がなんらかの理由で登録を取り消しています。

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、2015年12月末日までに243例の脳死下での膵臓移植（うち196例のSPK、36例のPAK[腎移植後]および11例のPTA）と3例の心停止下でのSPKが行われています（図1）。なお、生体ドナーからの膵臓移植も27例行われました。前述しましたが、2010年7月の改正臓器移植法の施行後、脳死ドナーからの移植が急増しています。



6. ドナー・レシピエントプロフィール

- ドナー；性別は女性113例、男性133例でした。年齢は60歳以上が19例、50代が60例、40代が68例と60%が40歳以上の高齢層でした（図2）。また、死因の51%（127例）が脳血管障害です（図3）。次に、総冷阻血時間は膵が平均11時間59分、腎が平均10時間49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

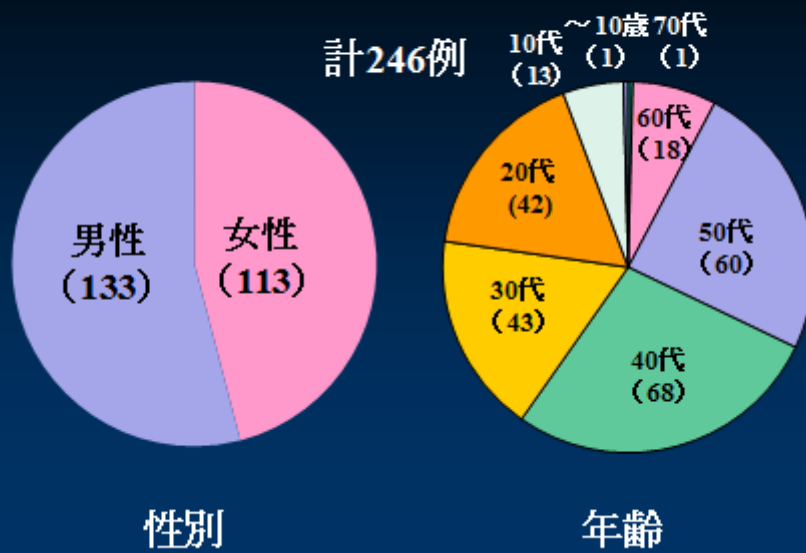


図3. ドナーの死亡原因

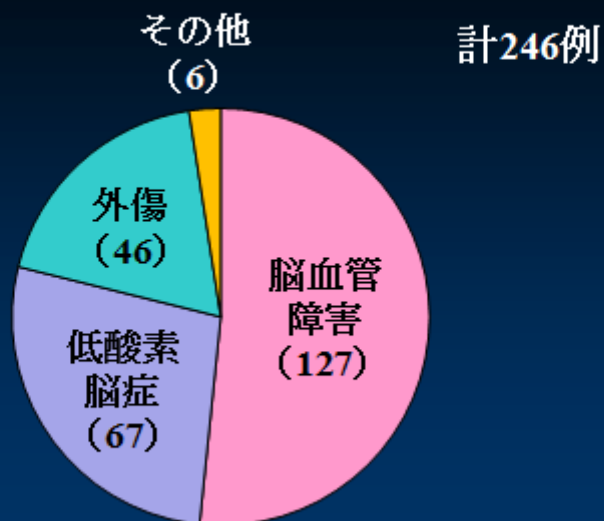
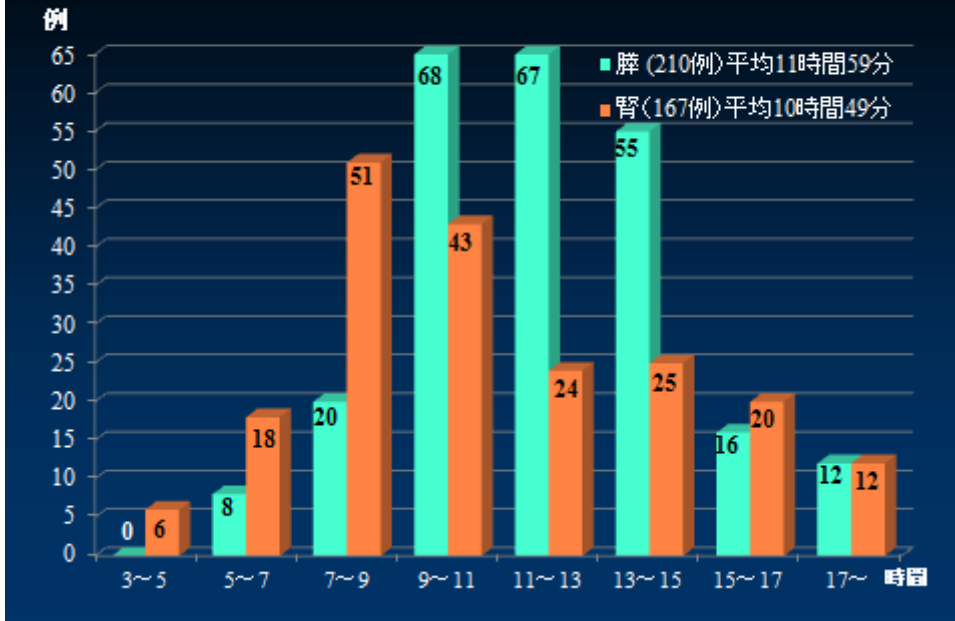


図4. 総冷阻血時間



- レシピエント；性別は女性156例、男性90例でした。年齢は30歳代が78例、40歳代106例と30歳から49歳で大半を占めていました(図5)。透析歴(図6)は平均7.0年であり、糖尿病歴(図7)は平均27.9年でした。また登録から移植までの待機期間は最短で25日、最長で4,974日です。平均待機期間は1,326日と昨年の集計(1,312日)とほぼ同等です(図8)。

図5. レシピエントの性別と年齢

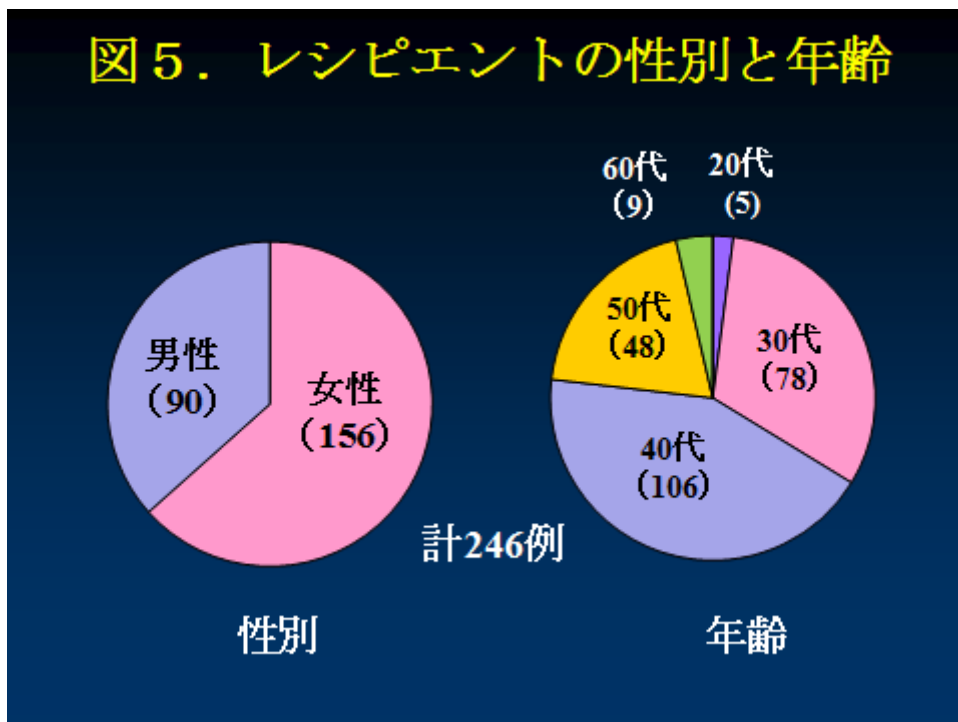


図6. 透析歴

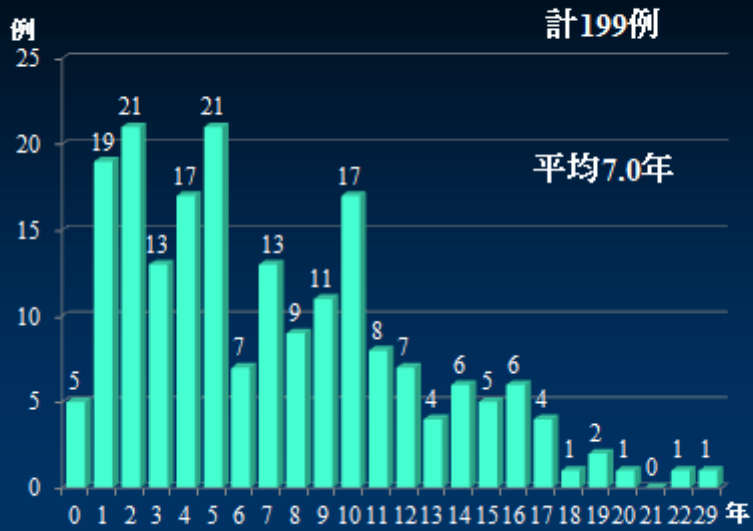
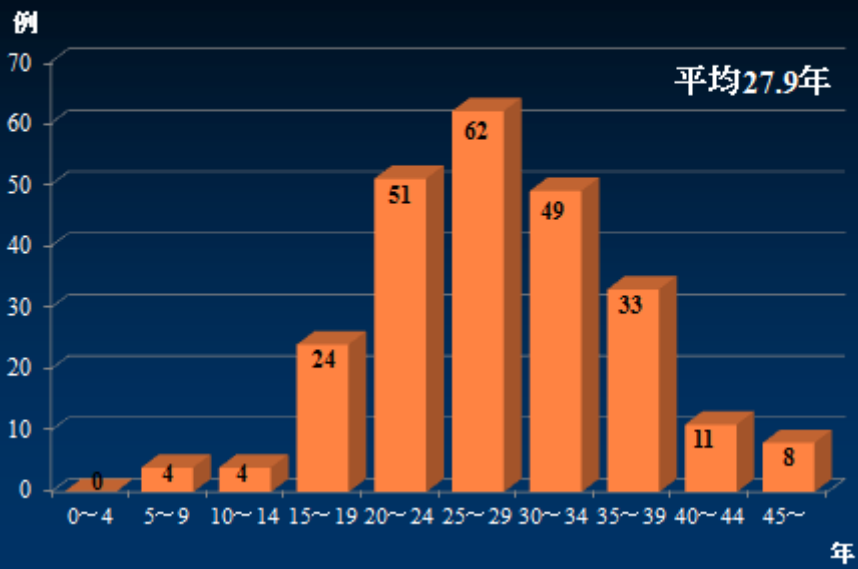
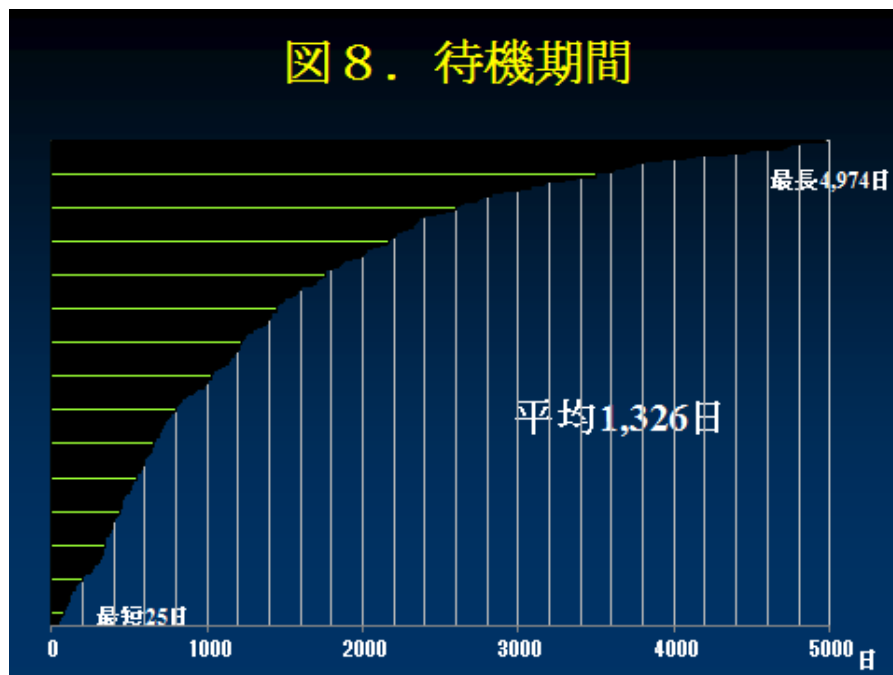


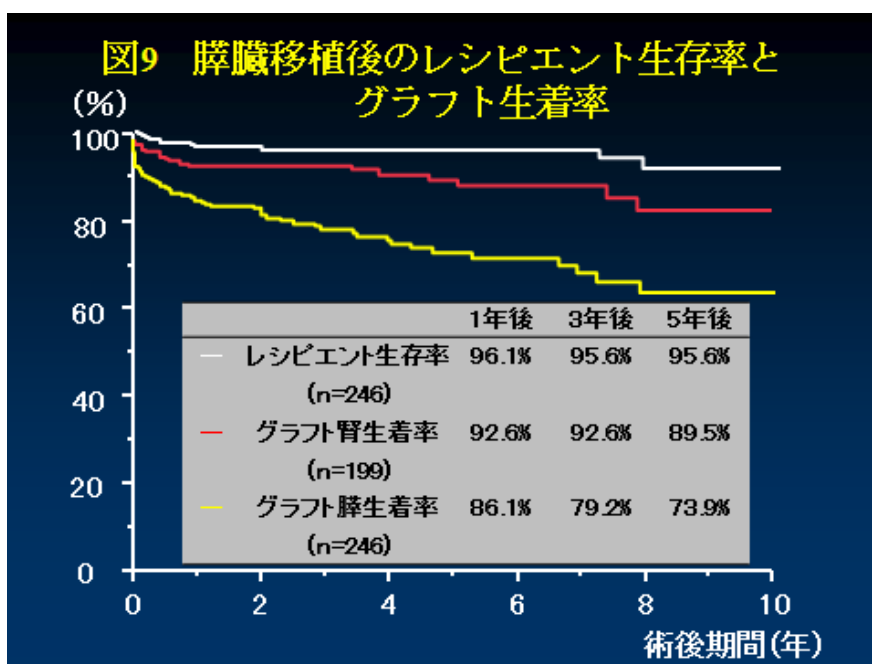
図7. 糖尿病歴





7. 移植成績

- 246例の脳死・心停止下臓器移植のうち、14例が亡くなっています（SPK11例、PAK1例、PTA2例）。6例が感染症、3例が心不全、1例が脳出血、1例が不慮の事故、1例が脳腫瘍、1例が回盲部腫瘍、1例が全身状態悪化にて亡くなっています。移植臓の正着につきましては、12例が移植後急性期に血栓症にて移植臓の摘出が行われ、1例で門脈血栓症が引き金となり移植後6ヶ月後にインスリン再導入となっています。2例で腹腔内の感染症にて移植臓が摘出され、他に1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、他の3例で急性拒絶反応にて移植臓摘出がおこなわれ、また1例が移植臓からの出血で摘出されています。他に20例が慢性拒絶反応、1型糖尿病再発などの理由にてインスリン再導入となっており、亡くなった例を除くと、計42例が移植臓の機能喪失となっています。移植した臓器の1年、3年、5年生着率はそれぞれ86.1%、79.2%、73.9%です（図9）。
- 一方、同時に移植した腎臓199例の正着については、10例が機能喪失となっています。1例が原発性無機能腎で透析を離脱できず、1例が急性拒絶反応にて移植後51日目に移植腎摘出となっており、1例の怠薬、1例の尿路感染症による機能喪失の他に6例が6ヶ月から5年1ヶ月にて透析再導入となっています。死亡例を除き計9例が移植腎機能喪失となっています。臓器と同時に移植した腎臓の1年、3年、5年生着率はそれぞれ92.6%、92.6%、89.5%です（図9）。



8. 生体膵臓移植について

- 生体膵臓移植は2015年12月までに27例行われています。ドナーは5例の兄弟、2例の姉妹を除くと両親のどちらか（母親；13例、父親；7例）からであり、ドナーの平均年齢は54.4歳（27-72歳）と高齢です。一方、レシピエントは男性10例、女性17例で、平均年齢は35.2歳（25-50歳）でした。カテゴリー別では、SPKが21例と最も多く、ついでPTAの5例、PAKが1例でした。
- 移植成績：3名が亡くなっています。死因はそれぞれ脳梗塞、脳腫瘍、原因不明です。移植膵機能については、9例が機能廃絶しており、その原因は、3例が血栓症、1例が原発性無機能、1例が1型糖尿病の再発、4例が慢性拒絶でした。

9. 費用

- 2006年4月1日より、生体以外の膵臓移植は保険適応となりました。

10. その他

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

執筆 丸山通広

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いき、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。
- 生体肺移植においては、提供者の手術に関わるリスクと、術後の肺活量の低下（15%程度）に配慮する必要があります。

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で定めた以下の疾患が対象とされています。なお、疾患分類は2015年に改定され、現在は新分類で運用されています。

1 肺高血圧症

- 1.1 特発性／遺伝性肺動脈性肺高血圧症
- 1.2 薬物／毒物誘発性肺動脈性肺高血圧症

- 1.3 膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症
- 1.4 門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症
- 1.5 先天性短絡性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症（アイゼンメンジャー症候群）
- 1.6 その他の疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症
- 1.7 肺静脈閉塞症（PVOD）／肺毛細血管腫症（PCH）
- 1.8 慢性血栓塞栓性肺高血圧症
- 1.9 多発性肺動静脈瘻
- 1.10 その他の肺高血圧症
- 2 特発性間質性肺炎（IIPs）
 - 2.1 特発性肺線維症（IPF）
 - 2.2 特発性非特異性間質性肺炎（INSIP）
 - 2.3 特発性上葉優位型間質性肺炎（IPPF）
 - 2.4 上記以外の IIPs
- 3 その他の間質性肺炎
 - 3.1 膠原病合併間質性肺炎
 - 3.2 薬剤性肺障害
 - 3.3 放射線性間質性肺炎
 - 3.4 慢性過敏性肺炎
 - 3.5 上記以外のその他の間質性肺炎
- 4 肺気腫
 - 4.1 慢性閉塞性肺疾患（COPD）
 - 4.2 $\alpha 1$ アンチトリプシン欠乏症
- 5 造血幹細胞移植後肺障害
 - 5.1 閉塞性 GVHD
 - 5.2 拘束性 GVHD
 - 5.3 混合性 GVHD
- 6 肺移植手術後合併症
 - 6.1 気管支合併症（吻合部および末梢も含む）（狭窄など）
 - 6.2 肺動脈吻合部合併症（狭窄など）

6.3 肺静脈吻合部合併症（狭窄など）

7 肺移植後移植片慢性機能不全（CLAD）

7.1 BOS

7.2 RAS

7.3 その他の CLAD

8 その他の呼吸器疾患

8.1 気管支拡張症

8.2 閉塞性細気管支炎

8.3 じん肺

8.4 ランゲルハンス細胞組織球症

8.5 びまん性汎細気管支炎

8.6 サルコイドーシス

8.7 リンパ脈管筋腫症

8.8 嚢胞性線維症

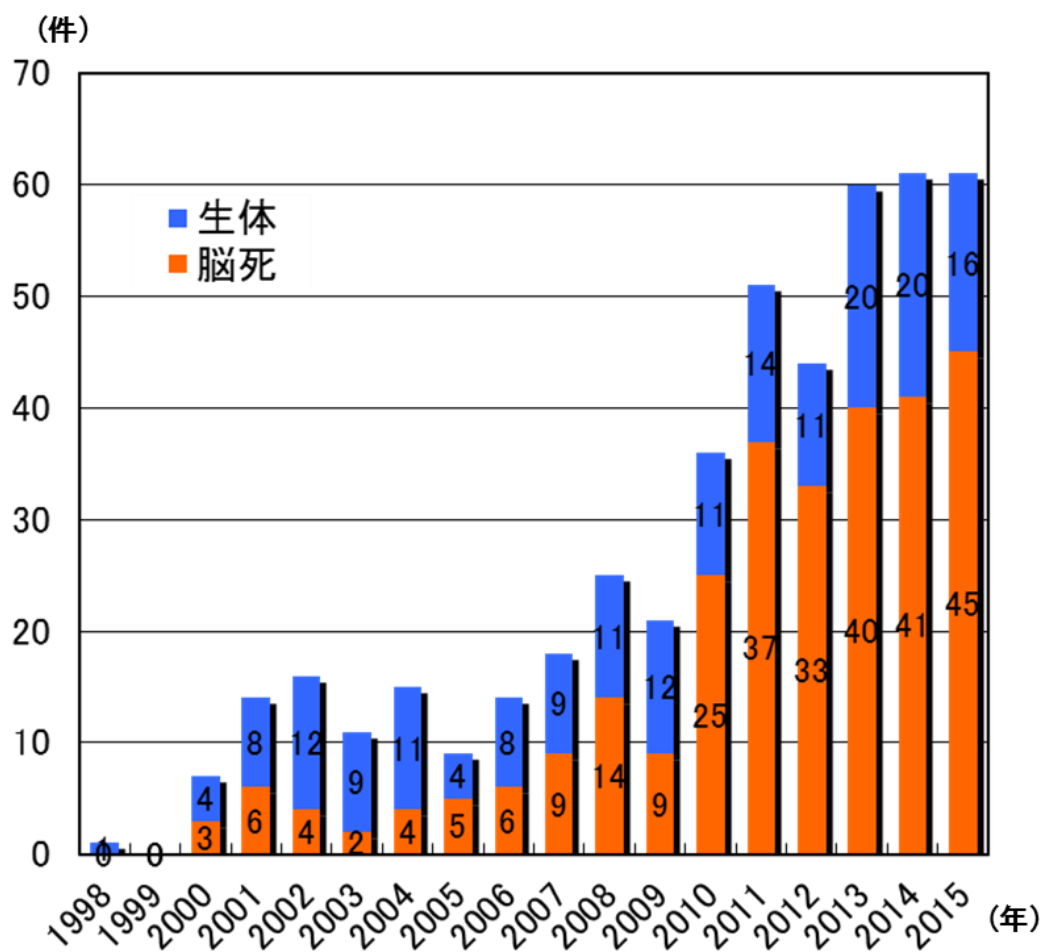
9 上記に該当しないその他の疾患

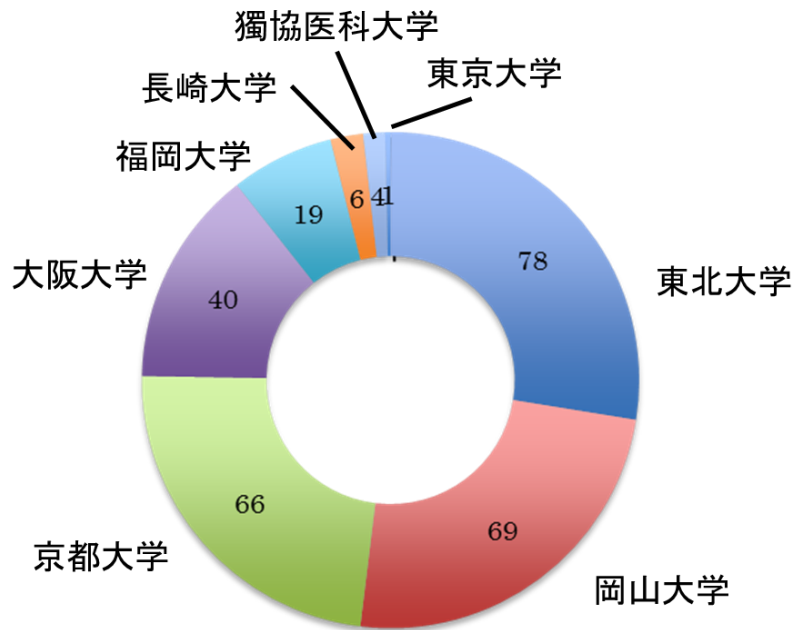
- 年齢は原則として両肺移植では 55 歳未満、片肺移植では 60 歳未満であること。このほかに肺移植関連学会協議会の定めた「一般的適応指針」を満たしていること、そして「除外条件」を有していないことが必要とされています。

3. 移植実施件数

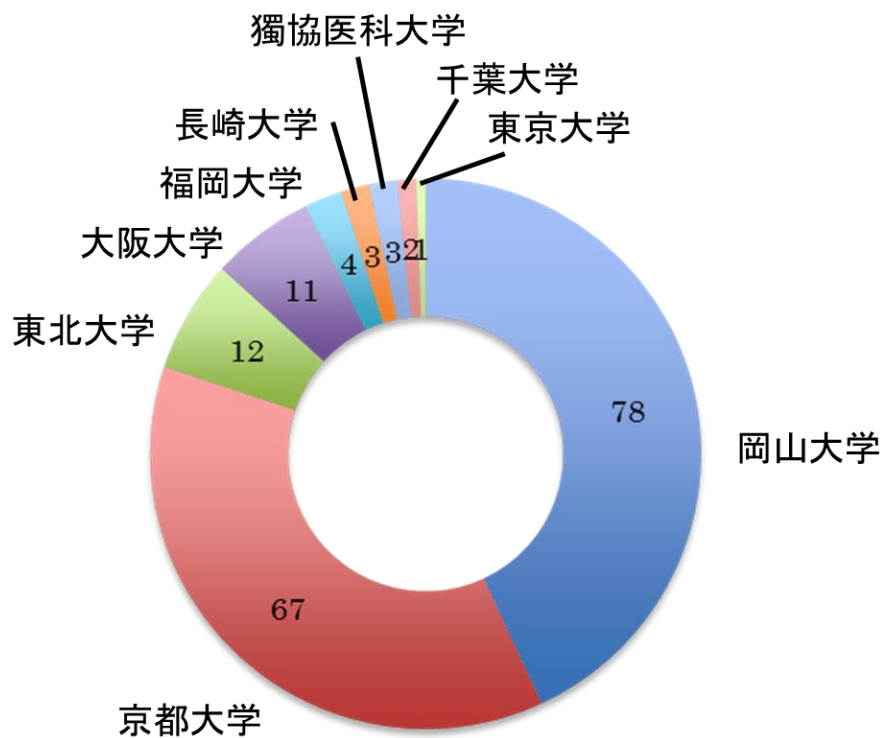
- 脳死肺移植は日本臓器移植ネットワークへ登録した患者のみに実施できます。一方、生体肺移植は登録を必要としません。
- 脳死肺移植の国内での実施件数は、2015 年 12 月まで 283 件です。図に示すように改正臓器移植法が施行された 2010 年の実施件数が増加しています。2015 年には過去最多となる年間 45 件の脳死肺移植が実施されました。施設別の実施件数の累計は、東北大学 78 件、岡山大学 69 件、京都大学 66 件、大阪大学 40 件、福岡大学 19 件、長崎大学 6 件、獨協医科大学 4 件、東京大学 1 件です。
- 生体肺移植の国内での実施件数は、2015 年 12 月まで 181 件です。施設別の実施件数の累計は、岡山大学 78 件、京都大学 67 件、東北大学 12 件、大阪大学 11 件、福岡大学 4 件、長崎大学 3 件、獨協医科大学 3 件、千葉大学 2 件、東京大学 1 件です。
- 脳死・生体肺移植全例を合計しますと、2015 年 12 月までにわが国では 464 件の肺移植を行ったこととなります。なお、これに加えて 3 例の心肺同時移植が実施されていま

す。





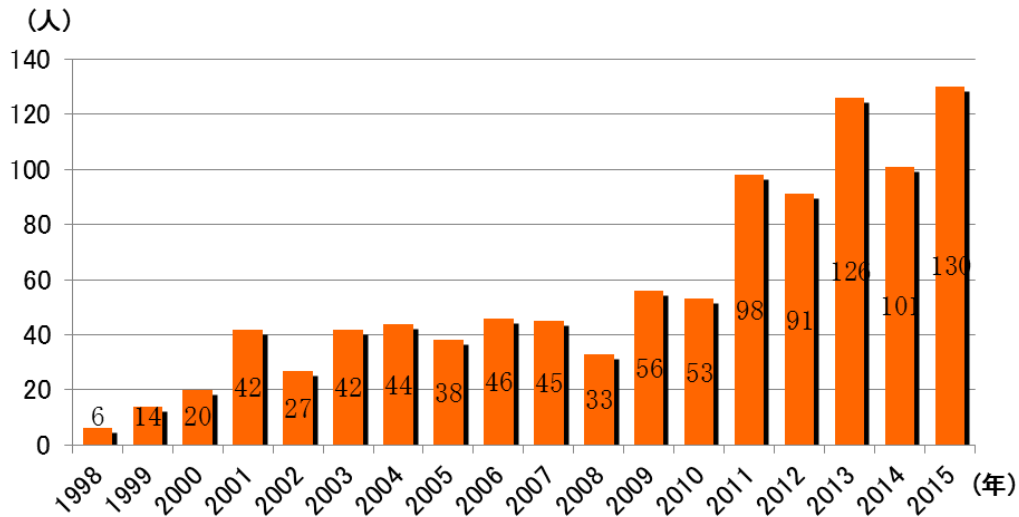
施設別脳死肺移植実施件数
(2015年12月末日現在)



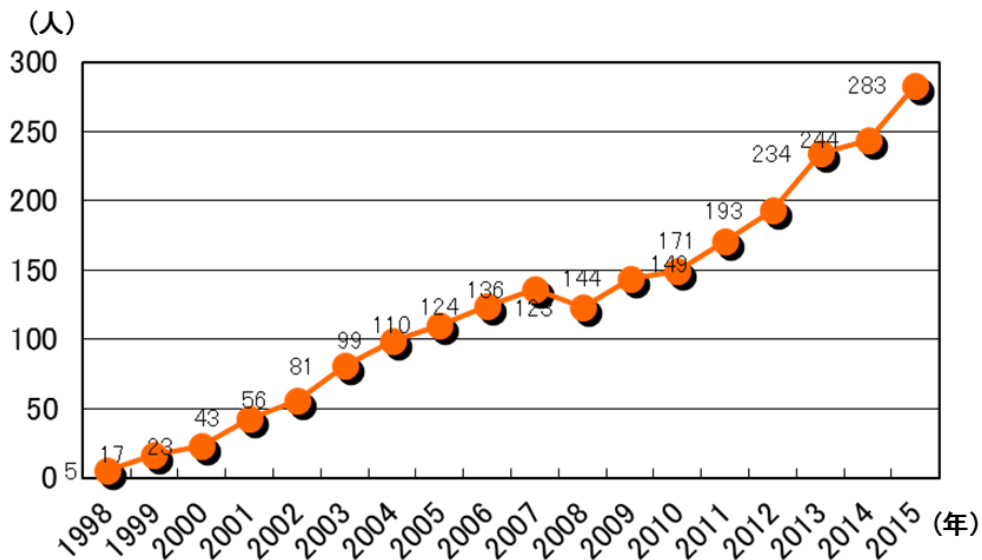
施設別生体肺移植実施件数
(2015年12月末日現在)

4. 移植待機者数

- 日本臓器移植ネットワークへの登録作業を開始した1998年8月から2015年12月までの17年4ヶ月間で合計1,019人が肺移植登録をされました(心肺同時移植登録を含む)。
- 移植を受けた方、亡くなった方を除いて毎年12月末時点で肺移植を待機されている方の数は図のように推移しており、2015年12月末では待機数は心肺同時移植の3人を含めて283人となっています。



登録者数の推移



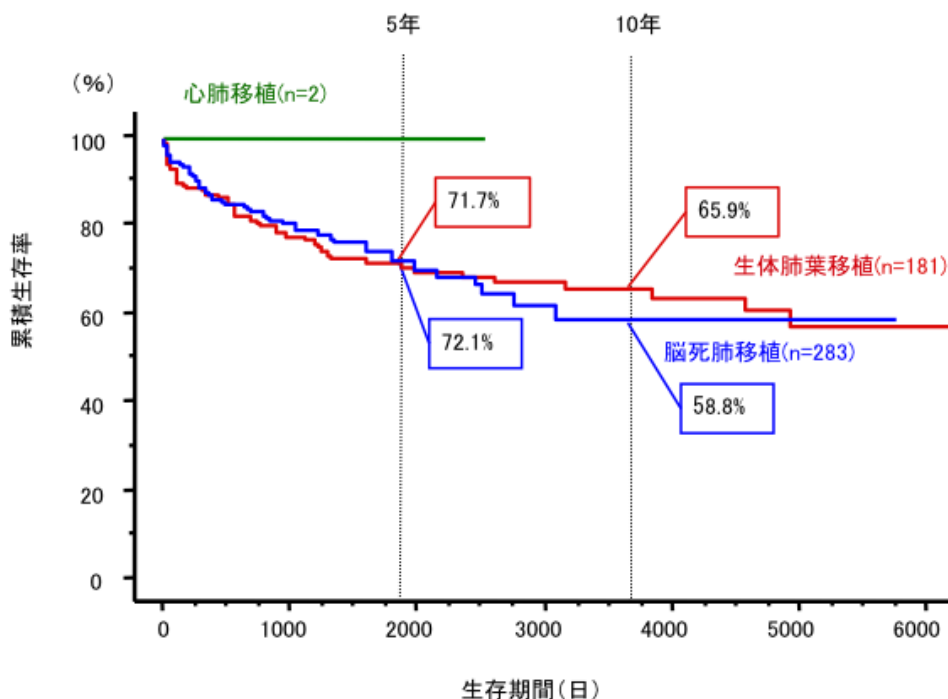
待機患者数の推移

5. 待機期間と待機中の死亡

- 2015 年末時点での肺移植待機患者(3 例の心肺同時移植待機患者を含む)の平均待機日数は、登録を OFF にしている患者(内科的治療などにより登録後に病状が改善または安定している患者)を合わせると 1,164 日、登録 ON にしている患者のみでは 743 日です。
- 2015 年 12 月までの 17 年 4 ヶ月の期間中に登録された 1,019 人のうち 391 人(38.4%)が待機中に亡くなっています。

6. 移植成績

- 肺移植実施 464 件のうち、これまで 114 人が移植後の合併症で死亡しています。死因としては、感染症が最も頻度が高く、次いで移植肺機能不全、拒絶反応の順となっています。
- 2015 年末の時点でのわが国の成績は、脳死肺移植では 5 年生存率 72.1%、10 年生存率 58.8%、生体肺移植では 5 年生存率 71.7%、10 年生存率 65.9%と成績に違いはありません。いずれの成績も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 2015 年の報告で公表されている 5 年生存率約 53.0%、10 年生存率約 31.0%を脳死肺移植、生体肺移植ともに大きく上回るものになっています。また、心肺同時移植の 2 例は 2015 年末時点で生存中です。



肺移植後の累積生存率

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 9 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 年認定）
千葉大学（2013 年認定）、東京大学（2014 年認定）
- 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 月より保険診療の対象となりました。
- 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 2003 年 1 月から保険適用となりましたので、患者個人負担はかなり軽減されました。

9. その他

- 国際登録における肺移植の成績は、心移植や腎移植などに比べて低いのですが、その理由としては、肺が常に外気の中に入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ています。

執筆 岡田克典

VI. 小腸

1. 概要

- 短腸症や腸管運動機能障害などの腸管不全は、静脈栄養の発達で経口摂取により栄養を取ることができなくても生活を維持していくことは可能です。しかし、中枢ルートの喪失や、肝障害などで中心静脈栄養を継続することができない場合があります。そのような場合に根本的な治療として小腸移植があります。
- 小腸移植は 2015 年までに国内で 26 例が実施されています。症例数だけで見れば他の臓器移植に比べると少数にとどまっていますが、日本の小腸移植の成績は海外に比べて良好であり腸管不全に対する治療として必要なものです。
- 小腸移植はいまだに保険適用となっておらず、実施件数もかぎられています。重症例の腸管不全の患者は小腸移植による治療を待ち望んでいますが、その恩恵を受けられるのは一部となります。

2. 適応

- 腸管不全（短腸症や腸管運動障害）によって生命が脅かされるときに小腸移植が検討されます。具体的に小腸移植の適応は、腸管不全により静脈栄養から離脱の見込みがない状態で、以下の状態となったときです。
 1. 静脈栄養を行う中枢ルートがなくなることが予測されること
 2. 腸管不全並びに静脈栄養のため、肝障害をはじめ他の臓器に障害がおきている、またはおきることが予測されること
 3. 腸管不全のため著しく生活の質が落ちている場合
- 中枢ルートについては残存アクセスルートが 2 本以下となったとき、もしくはカテーテル留置に伴う敗血症を頻繁に繰り返す場合などが適応となります。
- 残存腸管が成人で 20 cm 以下の超短腸症の場合にも速やかに肝不全に至るため条件にかかわらず適応となります。
- 肝障害、腎障害については進行した状態では小腸移植そのものが難しくなるためあまり進行しないうちに小腸移植を検討することとなります。いずれにせよ、腸管不全が直ちに小腸移植の適応となるのではなく、腸管不全の合併症が小腸移植の適応になるところが判断を難しくしています。
- 適応となる疾患については大きく分けると短腸症と腸管運動障害があり、以下の疾患が小腸移植の適応となります。
 - 1) 短腸症
 - ①中腸軸捻転
 - ②小腸閉鎖症

- ③壊死性腸炎
 - ④腹壁破裂・臍帯ヘルニア
 - ⑤上腸間膜動静脈血栓症
 - ⑥クローン病
 - ⑦外傷
 - ⑧デスモイド腫瘍
 - ⑨腸癒着症
 - ⑩その他
- 2) 腸管運動障害
- ① 特発性慢性偽小腸閉塞症
 - ② 広汎腸無神経節症
- 3) その他
- ① micro villus inclusion 病
 - ② その他

3. 年間移植件数

- 2015年12月末までの小腸移植は23名に対して26例の移植が実施されました。ドナー別では脳死小腸移植が13例、生体小腸移植が13例でした。年次毎の脳死、生体ドナー別の小腸移植の実施件数を図1に示します。臓器移植法改正後8例の脳死小腸移植が実施されています。

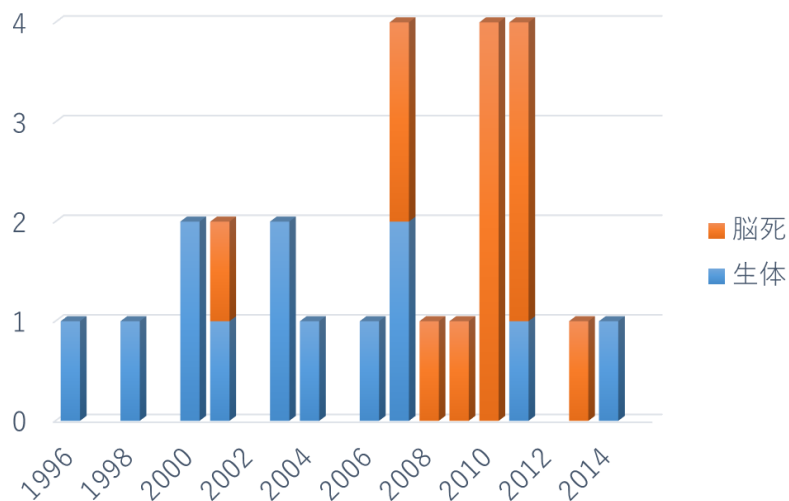


Fig.1 小腸移植実施件数

N=26

4. 移植患者の性別年齢

- レシピエント 23 名の性別は男性が 15 名、女性 8 名でした。症例数に対する年齢分布を図 2 に示します。本邦での小腸移植症例は小児期の疾患に基づくものが多いですが、19 歳以上の成人症例が 4 割を占めます。これは、依然として小児のドナーが極めて少ないことから、成人期まで待機した患者のみ移植を受けることができるのが原因と考えます。

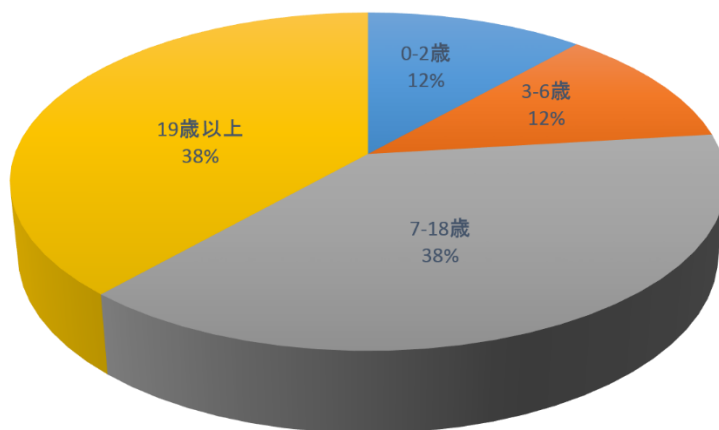


Fig.2 レシピエントの年齢分布

5. 移植小腸の種類

- 小腸移植の原疾患を図 3 に示します。三分の一が小腸の大量切除による短腸症候群でしたが、海外に比べるとやや腸管運動機能障害によるものが多くなっています。また、移植後小腸グラフト不全に伴う再移植も増加してきています。術式は、肝小腸同時移植が 1 例の他は、全例単独小腸移植でした。

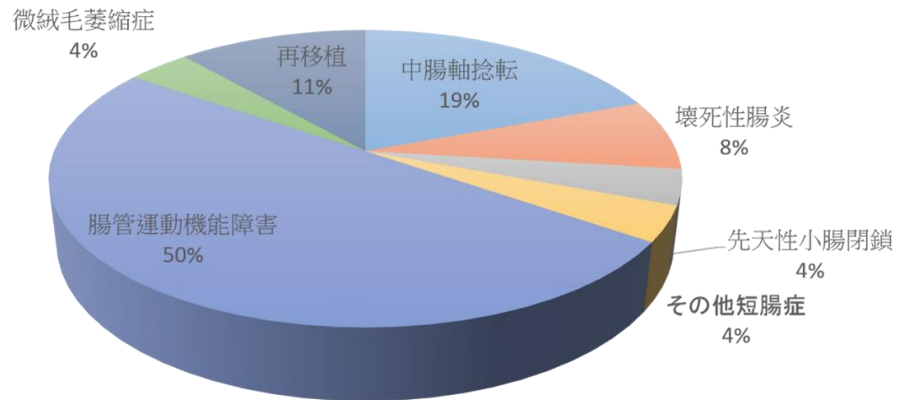


Fig.3 原疾患

N=26

- 小腸移植を必要とする患者には、肝・小腸同時移植を必要とする患者がいます。しかし、2臓器の摘出は同じ生体ドナーからは医学的、倫理的に困難です。そのような中で、肝移植と小腸移植を合わせて行うため生体肝移植を先行して行い、その後に脳死小腸移植を行った異時性肝・小腸移植が実施されています。しかし、小腸移植後待機中に静脈栄養を行わなければいけないこともあり、移植肝への影響を考えると肝小腸同時移植が望ましいです。2011年よりは肝臓と小腸を同時に登録し肝臓の提供を受けられれば優先的に小腸の提供を受けられることとなりましたが、肝臓の提供は末期の状態でなければ提供を受けられないので現実的ではないのが問題です。
- 小腸移植では血液型一致が望まれるので、本邦の実施例でもドナーのABO血液型は一致が23例で、適合が3例でした。小腸移植では血液型不適合移植は行われていません。

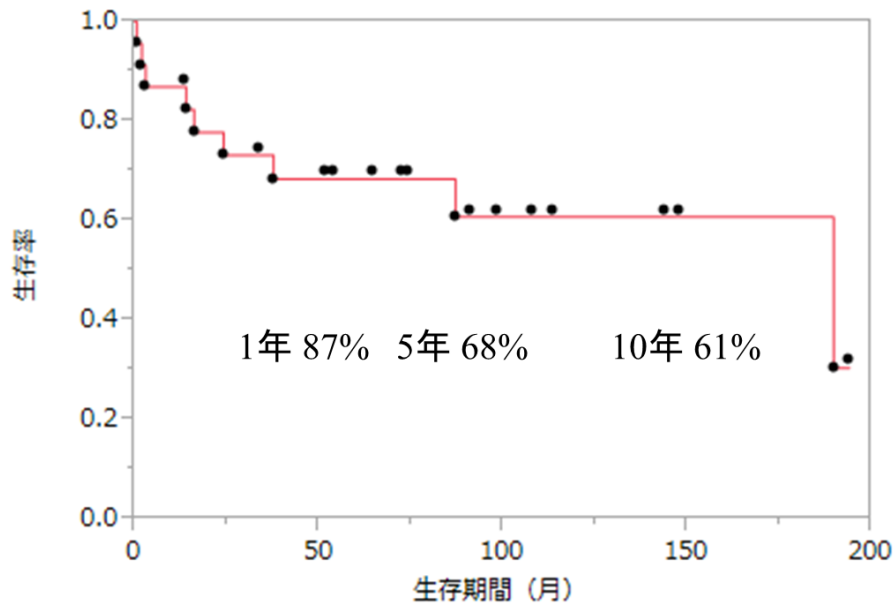
6. 小腸移植待機患者

- 小腸移植の待機患者はほかの臓器ほど多くなく、9月30日現在3名です。肝小腸同時移植待機中の患者はいません。待機患者は少ないものの、小腸移植はほかの臓器に比べて年齢や体格などのドナーの移植臓器の条件が厳しいため、適切なドナーが出るまで数年待機することも少なくはありません。

7. 移植成績

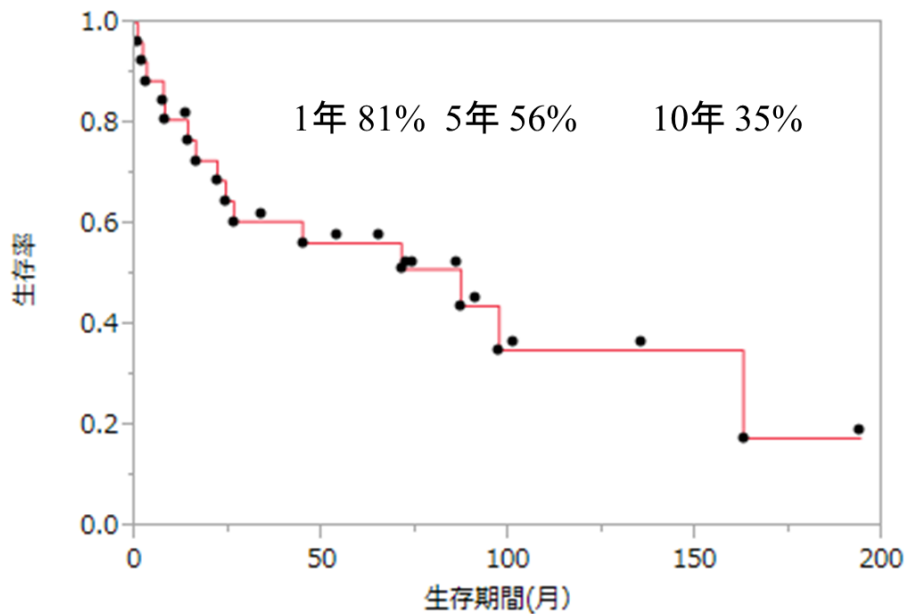
- 2015年12月までの患者生存率を図4aに示します。患者の1年生存率は87%、5年生存率は68%、10年生存率は61%となっており、海外のデータに比して優れたものとなっています。グラフト生着率も1年生着率、5年生着率がそれぞれ88%、68%と同様

に良好な成績を示しています (図 4b)。



N=23

Fig.4a 患者生存曲線



N=26

Fig.4b グラフト生着曲線

- 患者生存率と、グラフト生着率を 2006 年以前と以降にて比較したものが図 5a, b です。2006 年以降の患者の 1 年生存率は 93%、5 年生存率は 78%、グラフト生着率も 1 年生

着率、5年生着率がそれぞれ88%、62%と非常に高い成績を誇っています。

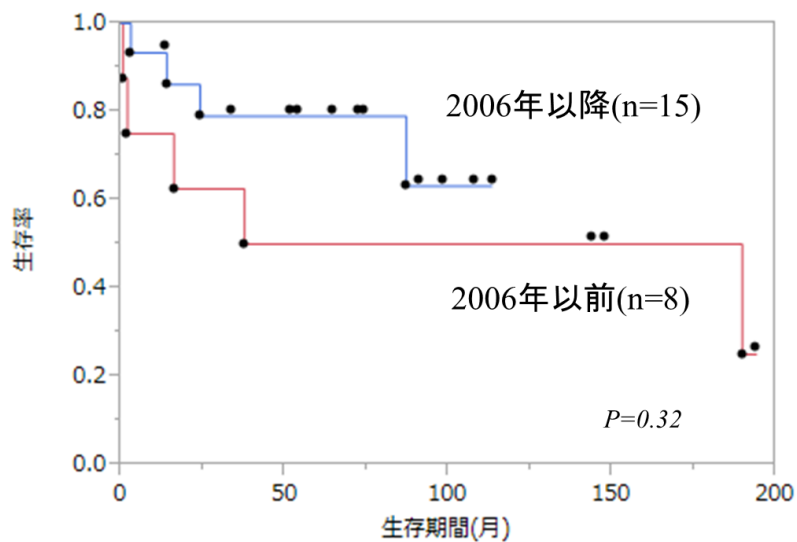


Fig.5a 患者生存曲線

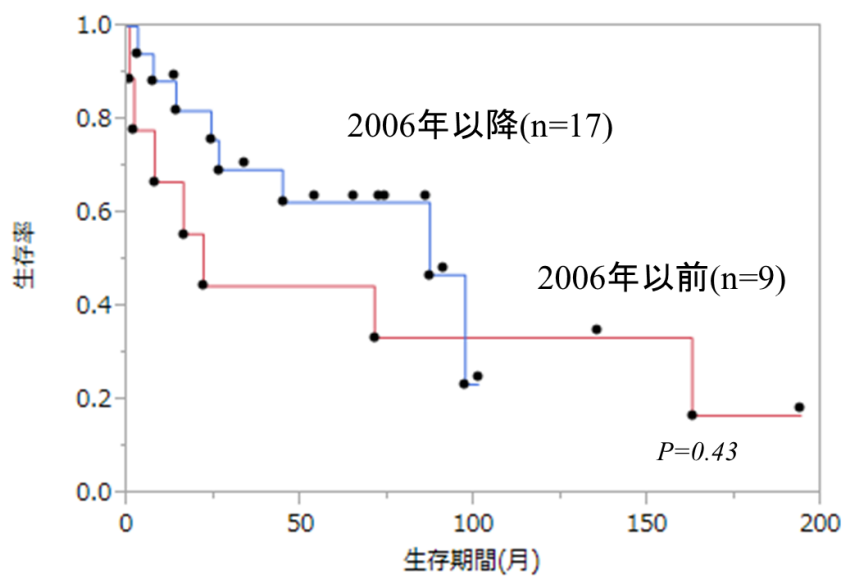
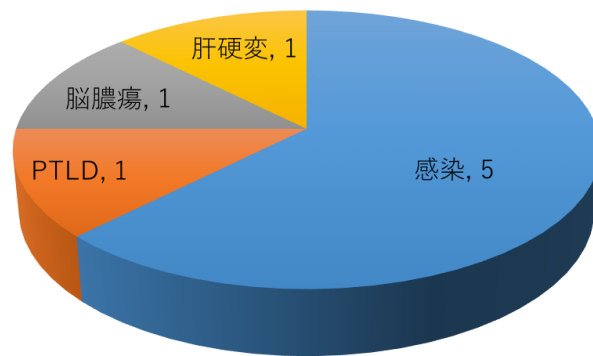


Fig.5b グラフト生存曲線

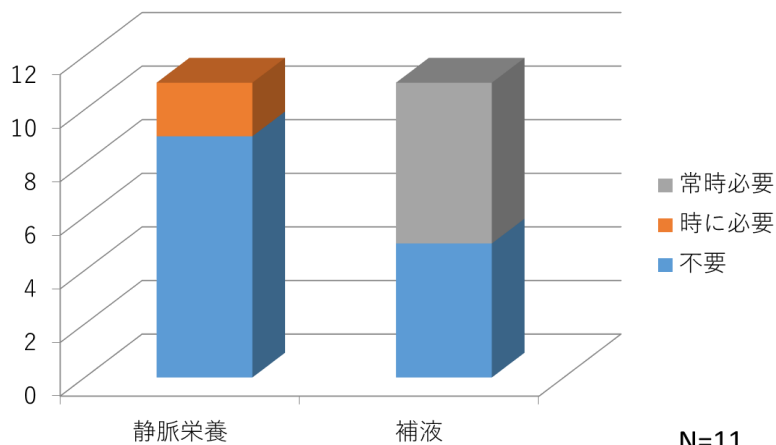
- 死亡原因を図6に示します。このうち拒絶反応の1名もそれに伴う感染症で亡くなっており、PTLDもEBウイルス感染が発症に関与しているので、小腸移植の術後では感染症の管理が重要になります。また、小腸移植後急性拒絶反応によりグラフトを摘出し、再移植待機中にIFALDによる肝硬変で1名なくなっています。



N=9

Fig.6 死亡原因

- 2015年12月現在のグラフト生着患者の小腸移植の効果を図7に示します。全員が部分的に静脈栄養から離脱し、82%が静脈栄養から完全に離脱することが可能でした。しかし、常時補液を必要とする患者も55%存在し必ずしも輸液から完全に自由になるわけではありませんでした。ただし、輸液が必要であっても高カロリー輸液ではないため、生命の危機にさらされずに済みます。



N=11

Fig.7 グラフト機能

8. 費用

- 現在、臓器移植法で認められた臓器の中で小腸移植のみが保険適用でないため、この費用を自費で補う必要があります。実際は1,000万円以上の費用がかかるため研究費等によって行われているのが現状です。2011年に、一部施設で先進医療が認められたものの暫定的なため今後の保険収載が望まれます。

- 脳死小腸移植の先進医療が認められ、プログラフ®やネオーラル®の小腸移植への適用が拡大され、抗胸腺グロブリンも急性拒絶については適用が認められました。今後保険適用が認められることが望まれます。

9. 終わりに

海外における単独小腸移植の成績は 2008 年以降の成人では 1 年生存率約 80%、5 年生存率が約 60%であり、本邦における小腸移植は、症例数だけを見れば少ないものの海外より優れた成績を示しています。しかし、臓器移植法が改正され脳死下ドナー提供が増加したものの、小腸移植の症例数は依然として少数にとどまっています。小腸移植を必要とする患者がこの優れた成果を得るためには保険適用が必要でしょう。また、潜在的に小腸移植を必要とする腸管不全の患者の数を考えると、現在小腸移植を待機している患者はまだまた少数にとどまっています。今後、小腸移植が必要とされている患者が適切に移植施設に紹介されているかも調べていく必要があります。

執筆 上野豪久

VIII. 膵島移植

1. 概況

- 主に自己免疫的な機序によりβ細胞が破壊されインスリン分泌能が廃絶した1型糖尿病では、糖尿病専門医の厳格なインスリン治療によっても、血糖変動幅が大きく、安定した血糖コントロールの維持が困難な場合があります。膵島移植はこのような1型糖尿病患者に対して、血糖変化に応じたインスリン分泌を可能にする治療として位置づけられている細胞組織移植治療です。
- 臓器移植として実施される膵臓移植と治療疾患対象はほぼ同一となりますが、血管が脆弱な糖尿病患者に対して血管吻合を伴う侵襲の高い開腹手術を必要とする膵臓移植に比べ、膵臓から膵島（ランゲルハンス氏島）のみを分離し、局所麻酔下に門脈内に点滴の要領で移植する膵島移植は、低侵襲な治療であるという利点があります。ただし、現時点（2016年10月現在）では保険収載された治療法ではなく、膵島移植の安全性及び有効性を確認する臨床試験が行われています。また、再生医療等安全性確保法により、膵島移植は第1種再生医療等として分類され、その承認を受けています。
- 膵島移植の概略は、脳死または心停止ドナーから膵臓をご提供いただき、特殊な技術を用いて膵島組織のみを分離し、局所麻酔で経皮経肝的に門脈内に留置したカテーテルから、膵島組織を点滴の要領で輸注するという流れです。侵襲性の低い治療法で、2007年までに本邦で臨床研究として実施されてきた膵島移植34回/18症例では、移植術に起因する合併症は門脈穿刺に伴う腹腔内出血が1例認められたのみで、その他の有害事象は免疫抑制剤に起因する事象に限られており、安全性の高い細胞組織移植治療になりえるとして期待されています。
- 膵島移植の臨床実施は海外では1970年代に始まっていましたが、1990年から1999年における膵島移植後1年の膵島生着率が41%、移植後1年以降のインスリン離脱率が11%と、その成績は、一般的な医療として確立するには不十分でした。しかし、2000年に、カナダ・エドモントンにあるアルバータ大学から報告された「エドモントン・プロトコール」では、良質な膵島を充分量分離する膵島分離法をもとに、腎機能障害のない症例で膵島単独移植が行われ、免疫抑制剤としては導入療法に daclizumab を、維持療法は sirolimus を中心に低用量の tacrolimus を組み合わせ、ステロイドを使用しない方法としました。分離した膵島は直ちに移植し、移植膵島が十分な量に達するまで異時性に複数回移植するという方法を取り、膵島移植を受けた1型糖尿病患者全員がインスリンより離脱したとされました。エドモントン・プロトコールは、その後欧米の多施設が共同して第3相試験が行われ、血糖不安定性をもつ1型糖尿病患者において長期にわたる内因性インスリン産生と血糖値の安定化に成功し、重症低血糖発作から解放されることが明らかにされましたが、長期的にインスリン離脱継続するこ

とは難しいとも結論づけられました。

- 我が国における膵島移植は、日本膵・膵島移植研究会・膵島移植班が中心となり、日本組織移植学会および日本移植学会とも連携しながら、臨床研究あるいは臨床試験として実施されています。膵島移植の実施施設の認定は、膵島の分離・移植が可能であることを確認するための施設基準をもとに日本膵・膵島移植研究会内の施設認定委員会で検討し認定を行っています。2016年10月現在、膵島分離・凍結・移植施設として、北から東北大学、福島県立医科大学、国立国際医療研究センター、国立病院機構千葉東病院、信州大学、京都大学、大阪大学、徳島大学、福岡大学、長崎大学の10施設が認定されています。膵臓摘出から移植までの時間を短縮するために、施設認定を受けた各施設は、施設が存在する地域（都道府県）および隣接する地域を担当する形で地域を分担しブロック体制を形成しています。
- 本邦では膵島移植は組織移植として分類されています。膵グラフトのドナーとしては脳死・心停止ドナーが想定されており、ドナーの適応としては、①ドナー年齢は原則70歳以下とし、②温阻血時間は原則として30分以内、③感染症等の除外項目は日本組織移植学会の「ヒト組織を利用する医療行為に関するガイドライン」に基づき、④摘出膵保存はUW液による単純浸漬保存あるいは二層法を用いることが望ましいとし、また、⑤HbA1c 6.0%以上を除外し、その他アルコール依存症、膵炎、膵の機能的・器質的障害を認めるものは除外する、と定められています。

2. 適応

- 膵島移植の主な適応基準は、①内因性インスリン分泌が著しく低下し、インスリン治療を必要とする状態で、②糖尿病専門医の治療努力によっても血糖コントロールが困難な、③75歳以下の患者、と定められています。重度の心・肝疾患、アルコール中毒、感染症、悪性腫瘍の既往、重症肥満、未処置の網膜症などを認める場合は禁忌となります。糖尿病性腎症に関しては、膵島単独移植の場合は糖尿病性腎症3期までを適応とし、腎移植後膵島移植症例では、移植後6ヶ月以上経過し、クレアチニン1.8mg/dL以下で直近6ヶ月の血清クレアチニンの上昇が0.2以下で、ステロイド内服量10mg/dL以下、などの基準を満たす症例を膵島移植の対象としています。
- レシピエント候補者情報は、現時点では膵島移植班事務局（藤田保健衛生大学医学部臓器移植科内）で一元管理されています。膵島移植を受ける希望があった場合、糖尿病内科の主治医が「膵島移植適応判定申請書」を作成し、「膵島移植適応判定に関する承諾書」を添え膵島移植班事務局に送付します。膵島移植班事務局は糖尿病専門医からなる膵島移植適応検討委員会に適応検討および適応判定の要請をし、適応とされた場合、候補者として登録されることとなっています。
- 現在実施されている臨床試験への参加希望者に対してはさらに、安全性および有効性への影響を考慮した適格基準、除外基準を定めています。年齢が20歳から65歳まで

で、糖尿病専門医によるインスリン強化療法を行っており、12ヶ月の間に1回以上の重症糖尿病発作の既往があることを主な適格基準としており、BMI25kg/m²以上、インスリン必要量が0.8IU/kg/日以上あるいは55U/日以上、過去1年間に複数回測定したHbA1c値の平均値が10.4%以上、eGFR 60mL/min/1.73m²以下、等といった項目を除外基準として定めています（UMIN試験ID：UMIN000003977）。

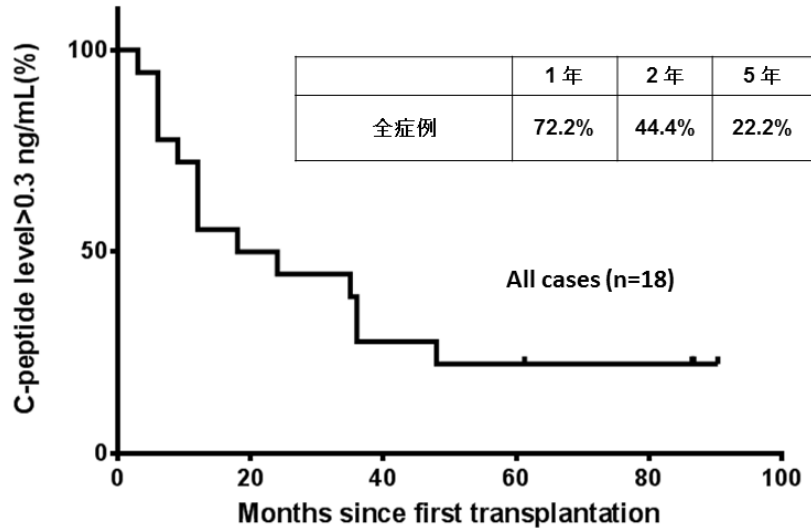
3. 移植待機者数

- 膵島移植の適応基準に基づき2015年12月末の時点で延べ184名が登録され、3回の移植を終了あるいはさらなる移植を希望しない移植完了者が8名、辞退者49名、待機中死亡11名あり、レシピエント候補者として116名が待機中です。この候補者のうち、臨床試験参加希望者には、臨床試験の適格性調査を行い、適格性が確認されれば臨床試験参加予定者として登録され、膵島移植の実施は臨床試験のプロトコールに従って行われます。臨床試験参加の希望のない候補者および臨床試験参加の適応のない候補者は、臨床試験ではなく、移植実施施設の倫理委員会で承認を受けたプロトコールにより各施設の臨床研究として膵島移植が実施されます。

4. 膵島移植成績（膵島移植臨床試験開始以前）

- 本邦では2003年に初めての臨床移植を念頭としたヒト膵島分離が行われ、2004年に初めて京都大学で臨床膵島移植が実施されました。以降、2007年12月までに65回の膵島分離が行われ、1例の脳死ドナーを除く64回は心停止ドナーからの提供で、このうち34回が移植の条件を満たしていたため18症例（男性5例、女性13例）に対して膵島移植が行われました。膵島移植後の免疫抑制プロトコールは前述のエドモントン・プロトコールに準じて実施されました。エドモントン・プロトコールでは1症例に対し3回の移植を想定していましたが、本邦では背景にあるドナー不足の影響や膵島分離用酵素の一時供給停止の影響で、18例に対する移植回数は1回8名、2回4名、3回6名でした。これらの症例のうち、2回移植の1例と3回移植の2例の計3症例で一時的にインスリン離脱を達成し、インスリン離脱の最長期間は214日間でした。膵島の移植後生着率は初回移植後1年、2年、5年時においてそれぞれ72.2%、44.4%、22.2%でした（図1）。膵島生着率について海外の成績と比較するにあたっては、本邦での移植実施例は全て「Uncontrolled」心停止ドナーからの提供であること、本邦では移植を受けた18人のうち3回移植を受けられたレシピエントは6名に過ぎず、移植から次の移植までの期間が長い（0-954日、平均242日）こと、などの背景を考慮する必要があります。

**図1. 膵島移植後生着率
(2007年までの実施症例)**



- 尚、膵島移植は、ドナーから膵提供を受けても、全例移植が実施できるわけではありません。実施するにあたっては、分離した膵島を移植に供するか否かについての一定の基準を満たす必要があります。膵島分離後にレシピエント体重当たり 5,000 IEQ/kg 以上の収量があり、純度 30%以上、組織量 10mL 未満、viability 70 %以上、エンドトキシン 5 IU/kg 未満、グラム染色陰性などの基準を膵島分離の結果が満たした場合に膵島移植が行われます。

5. 膵島移植臨床試験

- これまでの膵島移植のプロトコールでは、移植膵島の長期生着が困難であるという点が今後の一般医療化に向けての問題であると認識されました。海外では、Anti-thymocyte globulin、抗 TNF α 抗体 (Etanercept) による導入療法に続いて、低用量 tacrolimus、sirolimus またはミコフェノール酸モフェチルを用いた維持療法を行う方法により、膵島移植の長期成績が格段に改善しております。本邦でもこのプロトコールを取り入れ、多施設共同で臨床試験を実施しています (図 2)。このプロトコールは、膵島に対する自己免疫反応の抑制、拒絶反応の予防、移植直後におけるカルシニューリン阻害剤の減量、制御性 T 細胞の誘導、移植膵島に対する非特異的免疫反応の抑制などにより、移植膵島の生着率を向上させることを目的としています。臨床試験推進拠点 (東北大学病院臨床試験推進センターおよび先進医療振興財団) の支援を得て質の高い臨床試験体制が整備されています。

図2. 膵島移植臨床試験の免疫抑制プロトコール

膵島移植回数		初回	2回目	3回目
		-12h 0 1 2 3 4 → 10days	-12h 0 1 2 3 4 → 10days	-12h 0 1 2 3 4 → 10days
導入免疫療法	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン (サイモグロブリン®)	↑↑↑↑ (全投与量6.0mg/kg)		
	バシリキシマブ (抗CD25モノクローナル抗体: シムレクト®)		↑ ↑	↑ ↑
	エタネルセプト (可溶性TNF-αレセプター製剤: エンブレル®)	↑ ↑ ↑ ↑	↑ ↑ ↑ ↑	↑ ↑ ↑ ↑
維持免疫療法	カルシニューリン阻害剤 (3種いずれか)	タクロリムス (プログラフ®)	トラフ血中濃度: 術後3ヶ月; 10-12 ng/ml 術後3ヶ月以降6ヶ月; 8-10 ng/mL それ以降; 6-8ng/mL	
		サイクロスポリン (ネオール®)	トラフ血中濃度: 150~200ng/ml	
		タクロリムス水和物徐放性カプセル (グラセプター®)	トラフ血中濃度: 3~6ng/ml	
	核酸代謝阻害薬	ミコフェノール酸モフェチル (セルセプト®)	内服量: 500~1500mg/日	

6. 費用

- 膵島移植を臨床試験として実施する場合は先進医療 B として実施され、保険適用として国が負担する部分と適用されない部分を患者さん負担で行う医療になります。現在、先進医療部分である膵島移植に関する費用は原則として、公的研究費負担あるいは自費にて実施しています。詳細は実施施設によって異なりますので、膵島移植を受ける病院の担当医師にお尋ね下さい。

7. 再生医療等安全性確保法の施行

- 再生医療の実用化を推進する制度的枠組みの整備として、2014年11月より再生医療等安全性確保法が施行されています。膵島移植は、膵島分離用酵素を用いて細胞を「加工」すること、他家由来の細胞が移植されること、等から、第1種再生医療等として分類され、その承認を得た上で実施されています。つまり、法に則った上で、より厳格な基準の中で臨床実施されています。膵島移植の今後の発展においては、様々な再生医学的アプローチの応用が期待されており、再生医療の実用化を推進する制度的枠組みを利用して、それらの臨床導入が促進することが期待されます。

執筆 穴澤 貴行