

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

今日の移植 (2010.06) 23巻3号:376～381.

【Liver Transplant Frontier】
脳死肝移植推進に向けて

古川博之, 嶋村 剛, 藤堂 省

脳死肝移植推進に向けて

古川博之^{*1)}, 嶋村 剛^{*2)}, 藤堂 省^{*3)}

Frontier in Liver Transplantation

Liver Transplant Frontier

Promotion of deceased donor liver transplantation

Hiroyuki Furukawa^{*1)},

Tsuyoshi Shimamura^{*2)}, Satoru Todo^{*3)}

key words : 脳死肝移植, 臓器提供, 臓器移植法, 生体ドナー

私ごとですが, 2010年1月に北海道大学から旭川医科大学に異動になりました。これからは北大チームと一緒に北海道で肝移植を行うこととなります。私たちは北海道移植医療推進協議会を立ち上げて, これまで移植推進運動を行ってきましたが, 本日はその活動について紹介します。

生体肝移植の限界

私が北海道大学に赴任したのは1997年ですが, そのときの肝移植プログラムでは三つの目標を掲げました。1番に脳死肝移植の推進を挙げ, 2番が安全な成人生体肝移植法の確立, 3番が肝細胞がんに対する肝移植の適応拡大です。

生体肝移植では, 親から子供への移植は自然なかたちで行われており, 母親は自分の肝臓の1/4程度をあげればいいし, 子供もそれで十分な肝臓がもらえて理想的です。ところが, 成人の場合, 特に奥さんからご主人への移植のような場合, 肝臓の右葉を提供する必要があるため, 負担も大きくなります。

現在は大阪大学のコーディネーターである萩原

邦子さんの報告では, 生体肝移植を受けなかった一番の理由は, ドナーがいないことでした。つづいて移植不必要, 非適応となりますが, 拒否もけっこうありました。なかには死亡もいますし, 当時は保険適用も限られていましたから, 経済的理由でやめた人もいます。脳死肝移植はなかなか受け入れられないという, そのときの事情もありました。

里見進先生を中心にして行われた2004年のドナーに関する調査では, 回答約1,500のうち約半数に, 医学的に治すことができないなんらかの症状がありました。傷の引きつれ, ケロイド, 腹部の膨満感・違和感といったものです。驚いたのは, 9.4%が会社を退職あるいは学校を退学していたことです。多くはレシピエントの介護を理由にやめていました。アメリカではドナーは保護されていて, 優良企業では有給休暇がもらえたり, 表彰されています。

最近の3,005例の生体肝移植のドナーにおける合併症の頻度をみると, 術前, 術中, 術後合わせて100例強(3.5~3.7%)ありました。はじめの報告以降減ってはいますが, やはり合併症は避けられないことが明らかです。移植手術関連のドナーの死亡は1例ありました。非手術関連死は7例であり, その内容は, 病死, 数年後の自殺, 不明死でした。

2006年にカナダでバンクーバー・フォーラムが行われ, 生体肝移植ドナーについての基準の見直しを図りました。生体ドナーにおける重篤な合併症は0.4~0.6%でした。また, ドナーの死亡が14例あり, 肝移植が2例, 植物状態が1例でした。ドナーの死亡は左葉3例, 右葉11例で右葉に多

*1) Department of Gastroenterologic and General Surgery, Asahikawa Medical College 旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野

*2) Division of Organ Transplantation, Hokkaido University Hospital 北海道大学病院臓器移植医療部

*3) Department of General Surgery, Hokkaido University Graduate School of Medicine 北海道大学大学院医学研究科消化器外科・一般外科学分野

く、エジプト、インド、アメリカ、ブラジル、ドイツ、フランスなどから報告されています。その他、アルゼンチン、韓国からも報告があります。

脳死臓器移植の現状

生体肝移植はあくまでも緊急避難的であり、日本の移植医療はおかしいのではないかと、これまでいろいろ模索してきました。

アメリカではほとんどが脳死肝移植です。一時期、生体肝移植が増えた時期がありましたが、ニューヨークで生体ドナーが亡くなったこと、MELD スコアが臓器配分の基準となったことを契機にぐっと減って、現在アメリカ、ヨーロッパは心停止後のドナーからの移植が増加する傾向にあります。

日本では生体肝移植が中心で、脳死はほとんどないという状況です。脳死下臓器提供はせいぜい10 数例で、2007 年、2008 年の13 例が最高です。2009 年ははじめは勢いがあったのですが、結局は7 例にとどまりました。

100 万人当たりの脳死下臓器提供者をみてみると、日本は0.5 人と一番少なく、スペインが33 人と最多です。オプティンアウト、すなわち「自分は臓器提供を拒否する」と言わないかぎりは提供するという国では、提供数が多い傾向にあります。しかし、アメリカのように家族が提供を決定できる国でも提供数は20 人くらいあります。多くの先進国では提供数が多いのがわかりますが、トルコ、ペルー、ルーマニアなどでも日本よりは多い数を出しています。内閣府の調査では、43% 以上の日本人は脳死下臓器提供をしたいと考えているにもかかわらず、こういった結果が出ています。

2008 年のアジアでの比較では、韓国の臓器提供数が非常に伸びています。韓国の927 例というのは生体移植と脳死移植を合わせた数ですが、100 万人当たり19 人であり、アメリカの20 人にほぼ並んでいます。台湾、香港でも脳死移植が行われています。タイなどは生体移植が少なく脳死移植のほうが多く行われています。オーストラリア、ニュージーランドはもちろん脳死移植のほうが多

表1 脳死臓器移植待機患者の転帰

	心臓	肺	肝臓	腎臓	脾臓
現登録者数	122	118	233	12,012	159
登録者累計	390	400	948	32,715	272
既登録者転帰					
脳死・心停止移植	65	59	63	2,412	59
生体移植	—	28	155	1,771	3
海外渡航	37	2	25	—	0
死亡	125 (32%)	175 (44%)	353 (37%)	2,472 (7%)	25 (9%)
その他	0	0	0	12	0

(日本臓器移植ネットワーク, 2009 年 11 月)

く、日本だけが生体移植に偏りすぎているという現状があります。

日本の脳死移植において各臓器別で転帰をみても(表1)、脳死移植待機患者の死亡は心臓、肺、肝臓では30~40% 近くです。アメリカでは6~8% ですから、多くの方がせつかくレシピエント登録をしても亡くなっていることがわかります。また、海外に行って移植を受けている方も多くみられました。私の患者さんでも、待ちきれずアメリカでの移植をお願いしたことがあります。

そういった現状を反映して、2008 年5 月にイスタンブール宣言が出されました。臓器取引や移植の商業化、移植ツーリズムを禁止する。また、自給自足、すなわち臓器を自分の国で発掘する方向性が提示され、2009 年にWHO から各国に通達される予定でしたが、新型インフルエンザのために1 年延びて、2010 年はこの通達が行われる予定です。たとえば、ドイツではすでに日本からの移植は受け入れられませんし、アメリカでは腎移植においても料金をあげて、外国人を受け入れないようにしています。

それに対して、日本でも脳死臓器移植の推進に向けて、さまざまな活動を行っています。臓器提供意思表示カード保持率の向上、脳死・臓器移植に関する知識の啓発・普及や、現行でも可能な対策として、入院時に意思表示カードの確認を行う、臓器提供施設の拡大、補助的脳死診断といったことが挙げられます。

内閣府の調査によると、たくさんの方が脳死後

は臓器提供をしたいという結果が出ており、特に20代、30代、40代のほぼ半分以上は提供したいという意思を持っています。今後この傾向はどんどん強くなると考えられますし、こういった意思を無視するわけにはいきません。

ところが、意思表示カードの所持率は、所持率の調査がはじまったころは10%くらいでしたが、残念ながら現在は8.4%です。幸いなことに、若者は約14%の所持率でした。先日、北大の一般学生を調査すると20%くらいでした。若者はけっこうカードを持っているという結果が出ています。

いままで医療現場で行われた調査では、意思表示カードを所持している人が1,400人いましたが、脳死下臓器提供はその2/3で、残念ながら非提供施設に行ったため、約半数が提供できなくなっています。さらには、心停止後にカードが出てきた人は168例で、これはもう提供することができないわけです。医学的に脳死判定がなされたのは64例で、臓器提供までいったのは63例です。いくらカードが出てきても移植がうまくいかないのはこれでおわかりでしょう。また、こういったこと以上に、カード所持者の多くが確認されていないことがわかってきました。

これまでわが国で行われた多くの脳死下臓器提供では、家族が意思表示カードの存在を知っていたから成り立ったのです。家族が、「確か、本人が持っていましたよ」と、家からカードを探して持ってきたからこそ移植が成り立ったケースが多く、医療側から問いかけたケースは少なかったという反省があります。

北海道移植医療推進協議会の活動

私たちがアメリカ・ピッツバーグから北海道に帰国後、故関口定美先生(北海道赤十字血液センター長)に、「北海道でなんとか移植をサポートするシステムをつくれませんか」とお願いをしたところからはじまり、1998年に北海道移植医療推進協議会を立ち上げることができました。北海道が日本における移植の先進地域としての役割を果たすために、官界、財界、学会などを巻き込んだ活動

を行ってきました。

北海道では、移植医療のための五つの柱である医療関係者の連携、行政からの推進、財界の支持、メディアの協力、そして道民の理解を得ることができます。活動としてははじめに、北海道に脳死者がいるかどうかを8施設で調査しました。脳死者は15人いましたが、ほとんどが意思表示カードの所持については不明で、1人だけ17歳の麻疹脳炎の方が所持していないことが判明しました。また、献腎移植では家族の同意で提供が可能ですが、説明がまったく行われていませんでした。ですから、日本の臓器提供が伸びないのは医療側の問題であり、医師の姿勢に問題があることがわかり、これを原点として活動を開始しました。

1998年に設立した本協議会は、2001年にはNPOになって、2007年には認定NPOになりました。まずは、入院時の意思表示カードの確認からはじめ、ドナーアクションプログラムの病院意識調査を行い、マニュアルを作成し、院内コーディネーターの講習会を開始しました。それを何回となくつづけています。コーディネーターは現在、道知事による委嘱状を交付してもらえます。救急医・脳外科医のコンセンサスミーティングも実施しており、9回目になります。それ以外に高感度脳波測定の研修会なども行っています。

意思表示カードの所持は、北海道でも都心部は平均3.2%とけっこう多い数が持たれていますが、地方にいくと1.2%に下がります。現在まで13万枚をチェックしていて、平均所持率2%という結果です。病院ですから高齢者が多かったり病人であったり、どうしても偏りが起こりますが、20代、30代、40代では5%以上がカードを持っていることが判明しています。

臓器提供に関して積極的に参加してほしいと、道内の病院に協力をお願いしたところ、院内コーディネーター設置に11施設が協力してくれることになりました。その多くが救急医療を積極的に行っている臓器提供指定施設です。まずこれらの病院の医療従事者に意識調査を実施しました。

「臓器移植は他の人々の命を救うことができると思いますか」については、80%近くの方が「は

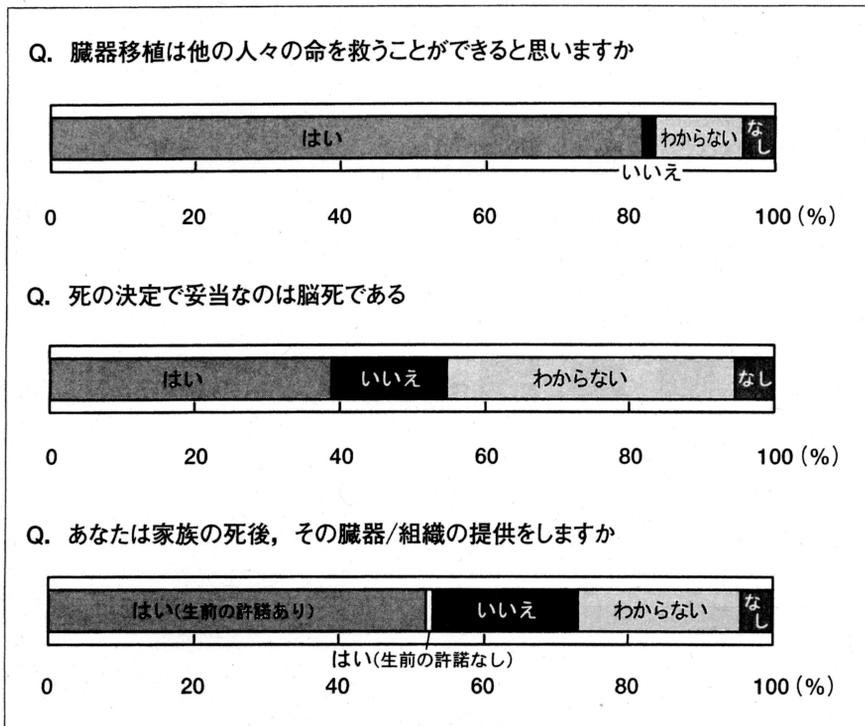


図1
北海道内医療従事者の意識調査
(1,204例)

い」と答えています。「死の決定で妥当なのは脳死である」は、40%が「はい」、15%が「いいえ」で、あとは「わからない」という結果です。「家族の死後、その臓器/組織提供をしますか」では、50%以上が「はい」で、「いいえ」と「わからない」が半数ずつでした(図1)。

臓器提供において大事なことは、医療現場でその説明ができるかどうかです。集中治療室、脳神経外科の医師は、50%弱が「説明できる」という回答でしたが、それ以外の医師や医療関係者にとっては、説明が難しいことがわかってきました。

北海道では、意思表示カードの所持率が1.8%であり、人口600万人のうち300~600人の脳死者が出る確率となります。毎年7~15人のカード所持があって、臓器提供同意が5~10人になると予想されます。しかし実際には、13年間で提供同意5例という結果に終わっています。その理由としては、医療側の現状では医療従事者の意識不足・知識不足・経験不足、そして「わからない、避けたい」という意識があり、臓器提供の意思を活かすシステムが欠如しているという結論になりました。

移植についての教育・経験の必要性を再認識し、各種活動を展開してきました。院内コーディネー

ターの講習会も繰り返し実施されて、7回になります。高感度脳波測定研修会では道内から臨床検査技師が集まって来て、熱心に脳波のとり方について研修していただいています。救急医・脳外科医のコンセンサスミーティングでは、札幌医科大学救命センターの浅井康文先生を中心として、ここが一番の肝(きも)ですが、脳死判定などについて積極的に話し合ってもらっています。

2009年12月24日、北海道新聞に「院内移植コーディネーターが担うこれからの移植医療」という広告を本協議会から出しました。「北海道のこの施設なら、院内コーディネーターがいますよ」というお知らせです。こういったことは全国でも初めてではないでしょうか。現在は19施設に47名の院内コーディネーターがいますが、その多くが看護師です。道知事から委嘱状も出ており、専用のバッジもあります。院内コーディネーターが全道的に広まっていくなか、「うちにいないのはどうして?」と思えたら、この広告を出した意味があります。

そういった活動の中、市立札幌病院の鹿野恒先生など、救命救急から患者の死と真剣に向き合う医師が出てきてきました。脳死が疑われる患者はすべて臨床脳死判定をして、治療についての話し

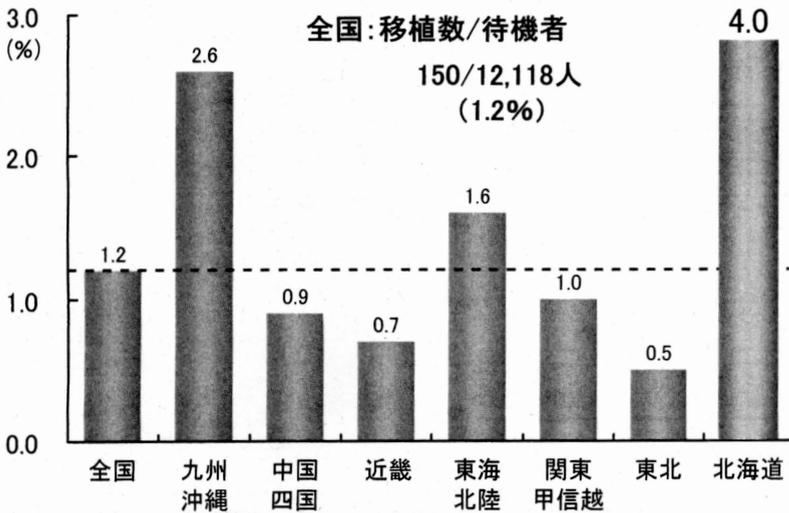


図2 2008年の献腎移植待機者に対する提供の比率

合いを行う。臓器提供だけではなくて、治療の継続や縮小など延命治療をどうするか、臓器提供に関しては、患者本人と家族の意思確認を行ってきました。

このような臓器提供の意思確認の結果、関心がある家族は31例中27例(87%)でした。実際に提供に承諾したのは20例(64.5%)です。2/3が「腎臓を提供します」と言ってくれました。日本だからといって提供率はけっしてわるくなく、むしろ非常にいい結果です。真剣に話せば、家族からそれだけの返答が返ってきているのです。

2000年に献腎移植のシステムが変わって、提供された腎臓はその都道府県で移植できるというルールになってから2年3カ月の間、北海道ではまったく献腎移植がありませんでした。しかし、鹿野先生のおかげもあり、2004年の8例をはじめとして、2008年には18例の献腎移植が行われるようになりました。いまでは、脳外科専門病院からも提供があります。

献腎移植待機者に対する提供の比率は、全国では1.2%、九州は頑張っていて2.6%、北海道ではさらに4%まで上がっています(図2)。北海道が日本をリードしているのです。

改正臓器移植法の今後の課題

2010年7月には改正臓器移植法が施行されます。法的脳死判定は竹内基準に準じており、小児については議論のあるところですが、年齢制度がなくなり15歳未満の臓器提供が可能になります。

表2 改正臓器移植法：今後の課題

- 親族間(親子・配偶者間)の臓器優先提供 (2010年1月17日実効)
- 小児からの臓器提供に関する課題 (2010年7月17日まで)
 - ・小児の脳死判定基準について
 - ・被虐待児の取り扱いについて
 - ・15歳未満の者による拒否の意思表示について
- 提供施設の体制整備
移植コーディネーターの増員と育成(日本臓器移植ネットワークの体制強化)
- 移植施設の充実
- 提供者遺族ケアの確立

これで心移植においても海外へ行かなくてもよくなります。また、生前の本人の書面による意思表示があれば従来通りですが、意思表示がなければ家族の書面による承諾で可能になります。

改正臓器移植法の今後の課題としては(表2)、まず臓器優先提供です。2010年1月17日に、親子間、配偶者間では優先提供が可能になりました。私はもっと広くしてもいいのではないかと思っていましたが、これによって多くの臓器提供意思の登録があり、法律施行後10日間で700人の登録があったと聞いています。現在も小児からの臓器提供に対する課題については話し合いが行われていて、同年7月17日までに結論を出すということです。これに伴って、大阪大学の福嶋教偉先生は年間提供者数が80人くらいになるのではないかと試算しています。それに合わせた提供施設の体制整備、コーディネーターの増員と育成が必要

になりますし、施設の充実、遺族ケアの確立も必要になってきます。

おわりに

移植医療の構図としては、移植医療を必要とするレシピエントと尊い意思を持つドナーとその家族をつなぐことが大事です。私たちは、なんとかこれをつなごうとしてやってきましたが、それがようやく実りつつあります。もちろんお互いの信頼と協力も大切ですし、特にメディアの協力が重要です。

2008年に北海道放送(HBC)がゴールデンタイ

ムに「命をつなぐ」という1時間番組を放送してくれました。この番組は第49回科学技術映像祭で総理大臣賞を受賞しています。番組が放送された週は“臓器移植週間”として、移植に関することをさまざまな角度から放送し、大きな反響をよびました。このように、メディアの積極的な参加は非常に重要です。しかし、実際に1997年にピッツバーグから北海道に帰ってきてからメディアが協力してくれるようになるまで10数年の歳月がかかっており、不断の働きかけがいかに大事であるかがわかります。

討 論

猪股 藤堂先生と古川先生が北海道でつくり上げたシステムについてお話いただきました。こういった活動はなかなか難しいと、私も熊本で実感しています。

先進的に取り組んでおられますが、救急医、脳外科医、外科医のミーティングは当初、参加者の意識はどうだったのでしょうか。

古川 最初は、参加者の間で臓器提供への考え方について、非常に温度差がありました。たとえば、挿管の適応についても脳外科医と救急医ではもちろん、脳外科医の間、救急医の間でも温度差があります。

市立札幌病院の鹿野先生は積極的で、たとえば患者さんが心停止で運ばれてくると、適応が許せばPCPS(人工心肺装置)を回して、先に脳を蘇生してから心臓を蘇生するという方法を行っていま

す。これも温度差があって、まったくやらない医師もいます。施設によってはマンパワーの問題もあるでしょうし、完全な一致をみるのは難しいです。まずは話し合いからはじめて、お互いの違いがみえるのが大事という意識でやっています。ミーティングは今回で9回目になります。

猪股 活動を行ってきた間に変わってきたという実感はありますか。

古川 たとえば、中村記念病院には多くの脳外科医がいますが、そこでも必ず臓器提供の説明をする方向に変わってきて、実際に献腎提供が出るようになりました。そういった病院が一つずつ増えてくるのが大事だと思っています。

猪股 古川先生には、引きつづき旭川でも頑張っていたいただきたいと思います。ありがとうございました。

発言者

猪股 裕紀洋 (熊本大学小児外科・移植外科)(司会)
古川 博之 (旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野)