

〈特別寄稿〉

私共、川崎医学会では、去る2000年6月10日、川崎医学会設立25周年を記念いたしまして川崎医療福祉大学大講義室にて講演会を開催しました。

講演会次第

- 開会挨拶 川崎医学会会長 勝村達喜
講 演 ノンフィクション作家 柳田邦男
「21世紀の医療と医学への期待」
講 演 大阪大学教授 松田 崑
「我が国における臓器移植はどう進むのか」
閉会挨拶 川崎医学会副会長 植木宏明

当日は会場にあふれんばかりの聴衆の方々にお集まりいただき、まことにありがとうございました。
この程、松田教授より当日の御講演内容を特別寄稿という形でお送りいただきましたので、ここに掲載致します。

川崎医学会設立25周年記念講演会実行委員会

略歴

- 1941年 北海道札幌市に生まれる。
1966年 大阪大学医学部卒業。
1967年 同 第一外科（曲直部寿夫教授）入局。
1975年 米国バッファロー小児病院留学。
1977年 国家公務員共済大手前病院心臓外科医長。
1981年 大学へ復帰（川島康生教授）。
1987年 大阪大学医学部第一外科 講師就任。
1990年 同 助教授 昇任。
1991年 同 教授 昇任。
現在、大阪大学大学院医学系研究科機能制御外科
(第一外科) 教授。

ご専門

心臓血管外科学（先天性心疾患、弁膜症、
冠動脈疾患、低侵襲手術）、臓器移植（心臓、肺、心肺）、
人工臓器（補助人工心臓、人工心肺）

学会役員

日本外科学会、日本移植学会、日本心臓外科学会 等、理事
日本人工臓器学会、日本胸部外科学会 監事
米国胸部外科学会会員

学術雑誌関係

Journal of Artificial Organs (Official Journal of Japanese Society of Artificial Organs), Editor-in-Chief
Cardiovascular Surgery (Official Journal of International Society of Cardiovascular Surgery),
Asian Regional Editor
Asian Annals of Thoracic Cardiovascular Surgery, Editorial Board
Clinical Cardiology, Editorial Board



我が国における臓器移植はどう進むのか

大阪大学 松 田 囉

昨年になりますが脳死からの臓器移植が我が国でも始まり、大阪大学附属病院で心臓移植の最初の例を実施させていただきましたこともあります。今回その御報告をかねてまいりました。勝村達喜学長はじめ藤井千穂教授、関係の皆様には川崎医学会設立25周年記念講演会という節目の会でこのような機会を作って頂きましたことに心より感謝申し上げます。

臓器移植はご承知のように外国ではずいぶん進んでいますが、日本では非常に遅れています。遅れてきたといいますか、現実にはなかなか進まなかつた医療ですが、これは脳死を人の死ということにするかどうかの問題が絡みます。日本の文化や宗教等、今までの臓器移植の歴史もあり、ここまで遅れてきたのもある程度しょうがないというところがあるかと思います。そこで、昨年以来始まったところを紹介して、今後はどう進むのか、あるいはどうすべきかということで話をさせていただきたいと思います。私自身も予測できないところも多いのでございますが、皆様方も今日は現状を理解していただき、お一人お一人が脳死と臓器移植のことを見近なこととして考えていただくようなことになれば有難いと思います。

臓器移植は提供の方がおられないと、とにかく進まないことあります。私共ついづ普段行っています医学のことですから、臓器移植のことも少し軽く申し上げるような印象を持たれるかもわかりません。臓器移植につきましては、貴重な提供の方の意志があるわけで、またそれを支えた遺族、家族がおられ、またネットワーク等大変多くの方のサポートで進んでいるとい

うことを肝に命じながら話をするつもりであります。あまり難しい顔ばかりしてお話ししてもいいませんので、明るい話にしたいという気持ちがあります。その点ご理解いただきたいと思います。

今日の話はこれまでの経緯、法律ができるまでの話と、法律ができた後の問題に分けられます。どういう難しさがあるか、スタートしましたけれども、心臓、肺移植の患者さんを紹介しながら進めたいと思います。それではスライドばかりになりますが、おつきあいいただきたいと思います。

臓器移植となりますと、脳死を人の死とするかどうかということがずいぶん議論されたわけであります（Fig. 1）。この数年のことではございませんで、日本脳波学会が脳死判定基準をつくったのは、もう四半世紀前であります。その後、医学的なところでは脳死のことはずいぶん議論をされて、現実には診断法もできてきたわけでありますが、さて、脳死の方からの臓器移植となりますと、脳死を人の死とするかどうかということが大前提の議論がございます。厚

脳死と臓器移植をめぐる主な経緯	
1974	日本脳波学会が脳死判定基準を発表
1980	角膜及び腎臓移植が施行
1983	厚生省に生命と倫理に関する懇談会、脳死に関する研究班発足
1985	厚生省研究班が脳死判定基準定める
1986	日医の生命倫理懇談会が脳死と臓器移植の問題を検討開始
1986	日本移植学会が脳死者からの臓器移植を行うための指針発表
1988	日医生倫議が最終答申 「脳の死をもって人の個体死として認める」
1988	自民党内に脳死・生命倫理及び臓器移植に関する調査会発足
1989	臨時慰死及び臓器移植調査会設置法が可決、成立
1992	脳死確認が最終答申
1994	国会に臓器移植法案上程

Fig. 1.

生省初め大学関係、そして日本医師会もそれに対して傍観していたわけではありませんで、種々の見解を出していきます。1988年には日本医師会が脳死をもって人の個体死と認める声明を出しています。内容としては、脳死も人の死と考へてよい、というもので、今の法律と同じように2つの死を認める内容がありました。普通の心臓死もあれば脳死の死もあるということなのですが、日本医師会がこう申し上げても、社会はなかなか受け入れてくれないというのが実際であります。米国で医師会が言うと非常な重みがありますが、残念ながら日本の医師会もそれなりに言っているのですが、なかなか社会を動かすまではいかないようです。一方、患者さんが外国に移植を受けに出かけていくことが続いたわけです。肝臓移植の子供さんがオーストラリアに行く、心臓移植の方がアメリカとかヨーロッパに行くということで、日本でもなんとかしなければならない。いくつかの大学では倫理委員会で検討してその準備を始めていたわけです。それにあわせるといいますか、だんだんと社会的にもなんとかしないといけない、ということで脳死臨調という国会での審議の場ができたのが1989年でした。阪大ではちょうど第一外科の前任の川島教授の時ですが、肝臓、腎臓等、脳死からの臓器移植を大学でやることについて、倫理委員会の申請をしたところであります。92年脳死臨調が最終答申を出しまして、脳死を人の死として認めていいだろう、臓器移植も日本で行ってもよいと前向きの答申をしたわけです。反対の方々の意見も少数意見として記載されました。その時に、法律につきましてはあえて必要とするものではないが、社会的な支援上望ましいという答えだったわけです。

ところが実際、法律がないと救急の先生をはじめ、提供の現場では法律によるサポートがないと進めないということも明らかになってきました。そこで臓器移植法が国会に提出されました。しかし審議はなかなか進まず臨調答申後2~3年空白が続きました。議員立法で法案提出をしていただいた先生方は別にして、大方の

国会議員の方々は脳死議論にあまり熱心ではなく、また票にもならないし、どちらかというと避けたいテーマでありまして、なかなか審議していただけなかった訳です。党議拘束をはずして自由意思で投票することもあらかじめ表明されていたようです。当然ですが、これは人の死を決めるということで大変な議論がいるわけです。そうしているうちに、国会は解散されて法案は廃案になってしまいました。それでは何とかしなければならないということで、再度提案された訳です。柳田先生もその当時のことを書いておられますが、脳死を人の死とするのには、臓器移植の時に、しかも本人が脳死の判定というものを承諾してそのうえで初めて日本ではそういうことを厳しくして進む道を開けようという配慮があったと思うのです。衆議院は何とか通ったのですが、参院でだいぶ修正されました。本人がノーといってなければ家族の承諾でもいいだらうというのが最初の案でした。それが外国でのやり方ですが、ところが本人の同意として書面で書いたものが必須という大変厳しいもので落ちついていきました。本来いちばん理想的なわけです。しかも脳死判定を受けるということへも承諾が必要としないと、その方が脳死判定を自分の意志に反してされると臓器移植の方にいってしまう、という危惧もあって、脳死判定も踏まえて本人の意思が必要となりました。そして臓器移植の時だけ脳死は人の死としようという事になりました。これは本来脳死は臓器移植のための死ではないので、こういうことは望ましいことではないんですが、第1例、31年前ですが、その後のいろいろな医療不信がありまして、日本で臓器移植を始めるにはこれぐらい厳しいところではないとスタートできなかつた訳です。そういうところで一歩一歩進めて実績を作ったら社会も認めてくれるだろう、という考えがそこにあったと思われます。患者さんの団体は移植禁止法であると異議をとなえました。私も見直しをする3年間せいぜい数例かなと言っていたわけです。実際もうすぐ法律が実施されて3年目になり、今年は見直しを含め

てこれからどうするかという議論が出てくると思います。

法律の趣旨を申しますと (Fig. 2), 先程申し上げましたように臓器移植に限って脳死を人の死とし, 臓器提供は生前の書面での意志が必須である, ということです。この時に書面をどうするかということですが, 自分の意志を書面に残して臓器を誰か他の方に不特定の方にお渡しするというものは, ある意味では遺言と判断される, と考えられたわけです。そして民法上の遺言というのは15歳以上で残せるのだそうです。そこで, 意思表示カードを書いてそれを臓器移植の場合に認められるのは15歳以上にしようというふうに決まってきました。ですから15歳未満の方がいくらご両親と相談して書いてもそれは今の運用では臓器提供できない, 逆にいえば子供さんへの移植が非常に難しくほとんど出来ないということあります。本人の意思と家族の承諾という二重三重の縛りを付けて, とにかくみんなが納得するところでスタートしなさいという大変厳しい法律であります。今から振り返ってみると, これだけ厳しい中で一例一例を積み重ねていく中で段々と理解を求め, 社会の支援も進んできたということを当事者としても感じているところであります。

その他として, 移植実施施設を決めたということです。これには医学的にはいろいろ問題があるわけです。全国には優れた移植が出来る病院もたくさんあり, また立派な経験を海外で積んだ外科医もいるわけです。しかし, 最初はとにかく数施設でやりなさいということで, 東西

臓器移植法の内容

- ・ 脳死からの臓器移植を認める
臓器移植に限って脳死は人の死
- ・ 書面での生前の意思表示が必須
脳死判定への承諾も含む
- ・ 家族の承諾が必要
- ・ 移植臓器の特定：心、肝、腎、肺、脾、小腸
- ・ 従来の角膜・腎臓法は運用で

Fig. 2.

1施設となりました。心臓移植は, 東は東京女子医大, 西は大阪大学と循環器センターがあるわけですが, 非常に近いところにあるし, もともと連携もあるので一緒にやりなさいと, チームで認められました。肝臓については生体肝移植をたくさんやっている京都大学と信州大学になりました。私はここに来て話をさせていただいておりますが, 脳死移植というのは日本では今までの経緯からいって非常に難しいところがあるので最初のところは何とかスムースにしないといけないということで, 皆さん遠慮して, 1~2の施設で最初やって下さいとゆずって頂いた訳です。それで上手くスタートしてくれたら施設も広げてあげますということでしょう。そういう意味で私どもは単に一大学一病院ということではなく, 全国の中で一緒にやるという認識を持たないといけない訳であります。

一方, 提供施設ですが, 最初承認されたのは80病院程度でした。しかしながら臓器提供がないので, 1年位してこの数はずいぶんと増えました。脳神経外科の専門医がおられるところがその対象となったのですが全部で390施設と報道されています。何故限定するかといいますと, 小濱教授, 藤井教授はじめ救急の先生方, 脳神経外科の先生には当然のことですが, 脳死の診断については一般的に確立されているわけです。私自身は移植側から脳死のことを申し上げるわけにはいきませんが, 脳死の診断というのは, 臨床的な診断ですが, ほとんどのところで臨床的には出来る。しかし, 問題はそれまでに至る医療が本当に脳死を防ぐという意味を踏まえて, 最善を尽くしたかどうかということが問われるわけです。それが今一番大事なところになっているわけです。柳田先生の本を私も読ませていただいていますが, 脳死というある死のプロセスの中で最大限の治療をしないと, 途中で移植の方に主治医が向いたのではこれは困るわけです。実際そういうことが問題になる可能性もあるので, 当面でしょうが, 提供施設のレベルを区別するわけではないですが, 施設が決められているわけです。

さて、こうしても移植は基本的には意思表示カードがないと進めません。ただし、これは自由配付制です。強制力はありません。関係機関、行政を含めてその配付に努めることとなっていましたが、最初なかなか進みませんでした。意思表示カードの所持率は1年を経ってもせいぜい3%ということでした。関係行政もちょっと慌てるようになったわけです。そのうち自動車免許試験場にも置くようになりました。ただこれは置いているだけなんですね。最近はコンビニショップにも置いています。これが現実にはずいぶん力になったということです。若い人がたくさん行くのでここに置いたらという話が出て随分広まったと聞いています。このことは久米宏さんがニュースステーションで「意思表示カードの所持がそんなに少ないんだったらコンビニショップに置いたら？」とおっしゃったそうです。なかなか鋭いことをおっしゃるわけです。それをローソンの社長さんが聞いていて、全国何千もあるんですがそこに置いたらどうかと会社で決めた。他のショップも右へならえました。徐々にそのようなサポートがあって、臓器提供もそのうちあるだろうという気運が高まりました。

もう1年以上経ちますが、高知赤十字病院で臓器の提供が実現しました。最初の例でしたのでご承知の様に病院にはマスコミがたくさん来て大変なことになったわけです。本来、臓器提供というのは非常に厳格で神聖なところですが、残念ながらマスコミの方々が早くから押しかけてしまいました。メディアの方は現場での検証が大事で、自分達は社会にそれを知らす義務があるということで取材をされます。天下のNHKが木曜日の7時頃のニュースに出したわけです。信じられなかったですが、提供者の住んでいる町名まで言ったんですね。それまでのいろんな関係の方との相談では、提供施設の名前はできるだけ提供が終わってからにしようとしていましたが、そんなことは関係なく勝手に進んだ訳です。もちろんマスメディアのおっしゃることにも意味があると思いますが。

ということで、高知の病院から最終的に脳死後の臓器の提供が決まったわけです。日曜日の早朝でしたが、ネットワークで適応患者さんの順番を決めて病院に連絡が入ります。補助心臓を付けてる方が、最終的に1番になりました。肥大型心筋症という心筋が分厚くなる病気なんですが、それが進行して薄くなるという心筋症の方です。40歳代後半の方です。心不全を繰り返していて、ネットワークに登録したのがちょうど今日から登録開始という日でした。カテコラミンという強心剤が点滴で入っています。待機して1年たっても全然提供がありませんでした。病室で強心剤をずっとやりながら待っておられたのです。登録後1年ほど経って、心不全がさらに悪化して、肺水腫の状態に至りました。感染を契機に循環不全に陥ったわけです。これが98年の10月でした。このままではとても保たないし、急に心臓移植といつても無理です。我々が出来ることといえば補助人工心臓をつけるということです。補助人工心臓といつてもいくつかのタイプがありますが、長期に補助しないといけないということありますので、アメリカ製なのですが、埋め込み型補助人工心臓も選択肢がありました。この埋め込み型、ノヴァコール型補助心臓は(Fig. 3)、心臓の左心室だけを補助するもので、かなり大きく、重さは1kg近くあります。腹部の皮下に入れまして、左心室の心尖から大動脈にバイパスをします。豚の弁が出口と入口に入っています。体の外にはコードがお臍の反対側から出ていてバッテリー

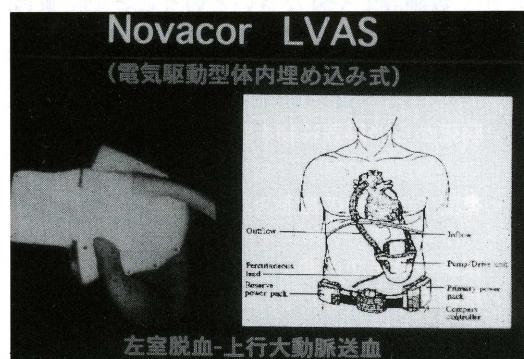


Fig. 3.

とコントローラーに繋がっています。これが上手くいくと術後は非常にQOLが高い。外にも出ていけますし、家にも帰れます。お風呂にザブンと入るわけにはいきませんが、シャワーは浴びられるというものです。今までずっと病室でしかおれなかつたのが、バッテリーを肩からしょってどんどん歩いてリハビリできる様になりました。これが1ヵ月後であります。一見心不全には見えないわけですけれども、機械がいつ故障するかも分からぬし、いろいろ合併症もありますのでやはり最優先は最優先なんです。体力をつけて大きな手術を迎えるということで待機していたわけです。いわゆる補助心臓からの移植、いわゆるブリッジ移植です。

提供者が現れてから、実際受ける移植の患者さんを選ぶことには、公平公正な手順が要ります。誰かが勝手にこの人といって選ぶわけにはいきません。肝臓等みんなそうですが、心臓にはステータス-1, 2, 3とあって、1が重症、2がちょっと待てる方、3が一時的に除外というものです。補助人工心臓とか人工呼吸器とか強心剤が入っている方が1で、それ以外は入院でも退院でもみんな2なんです（Fig. 4）。ステータス-1が最優先で、それ以外に虚血許容時間があります。心臓は約4時間位の間に血流を再開して手術を終えたい。そうでないと心臓の機能が後で悪くなる可能性がありますし、心臓の場合は調子が悪くなると大変なことになります。それが4時間位ですから、せいぜい2時間から2時間半位で病院まで届けてもらわないといけない。北海道から大阪、あるいは九州か

ら東京のいろんなシュミレーションをやると、だいたい2時間位で届くだろうということで、当面は全国統一ネットワークにしました。北日本だったら女子大、西日本だったら大阪ということはしないで、全部統一しようということになったのです。ですから、優先順位が上の人が大阪におられたら、ドナー病院が東京であれば臓器は東京都内から大阪に行くことになります。要するに地域性は今考えていないということです。将来おそらく地域性は考えなければならぬですね。ドナーが九州の方だったら、移植も九州の病院で受けられるように。ただ阪大病院でもほかもそうですが、大阪での患者さんは決して大阪の方ばかりではないのです。よそから来られている方も多いのです。

選定順ですが、まずステータスで優先順位を決め、あとは血液型です。ステータス-1で血液型が一致の人からまず選んで、次は同じステータス-1で血液型適合、輸血と同じでOからAとか、AからABはいいわけです。これがなければ、やっとステータス-2にいくわけです。ステータス-2の人はなかなか順番がまわってこないというのが現実であります。同じところに何人もおられたらどうするか、これは待機間の長い人から優先するということで決まっています。全く事務的にいきます。これ以外に体重が±20~30%という枠があります。小児ではレシピエントに対しドナーが約3倍までよろしいのですが、その他に白血球の抗体の試験もあります。1番目の人が断れば、2番目にいくわけですけれども、これも1時間以内に返事をしなければならないんです。どこどこ病院の誰だれが1番になりました、と来るわけです。ちょっと待って下さい、相談します、明日返事しますではダメなわけです。1時間以内に返事をしなければ次の人にいくわけです。ですからそういう意味で待機患者さんもずっと入院しておられる時はいいんですが、遠方の方は困る訳です。遠方で病院におられる時は電話して連絡するわけですが、基本的には1時間以内に受ける受けないの返事をしなければなりません。

レシピエント決定時の優先順位

優先順位は、虚血許容時間、医学的緊急度、血液型の適合度、待機期間の順に勘案して決定する。

医学的緊急度

Status 1

補助人工心臓、IABP、人工呼吸を必要とするか、ICUやCCU等の重症室に収容され、カテコラミンの持続点滴注射が必要な状態

Status 2

待機中の患者で、上記以外の状態

Status 3

Status 1、Status 2で待機中、除外条件（感染症等）を有する状態

Fig. 4.

この方はそういうことで、ステータスー1で約500日、感染症もなく精神状態も安定し、一般状態も良かったので受けました。当日患者さんが決まると、摘出チームがもう高知行きの飛行機が準備しているからすぐ行きなさいといわれ、循環器センターと阪大の混成チームは高知に飛びました。大変慌ただしいです。まあしょうがないわけですが、前もっては言ってくれませんので、といってもマスコミの報道で2,3日前からある程度予想はされてました。ひょっとしてあるかも知れないということで病院の看護婦さんもそれなりの準備とか待機をしていたわけです。こちらも循環器センターか阪大かなということの予想で待機はしていましたけれども実際はかなり慌ただしいわけです。ただ最終的にその方への移植となるかどうかは、向こうに行ってドナーの方をいろいろ調べさせてもらって、手術室で最終的に直接見た上で大丈夫と判断しないと決められません。摘出途中でも心臓が調子悪ければ断念するわけです。そこで提供病院で最終決定してから待機患者さんに説明して手術室に出頭していたのでは遅くなっていますので、ドナーの方と一緒に時間に手術室へ入って麻酔をかけないで手術室で待機していました。向こうからゴーサインが出て初めて麻酔を導入、その後手術となります。心臓の摘出は心筋保護液で拍動を止めて摘出するのです。心臓外科は手術で日常心臓を止めて手術をしているわけですが、同じ様な止め方で摘出するのですが、法律がない時にこれをやりますとここで殺人罪で訴えられるわけです。2回目の脳死判定で死亡診断書が出ていますので、法律のおかげですというかそのために法律が出来たということですが、ここで傷害罪とか殺人罪で訴えられるということはないわけです(Fig. 5)。

この方は補助人工心臓が付いていますので、我々外科医としてはあまり歓迎しないといいますか、癒着が結構あるので気が重いことになります。補助心臓をつけてちょうど4カ月です。人工血管が胸骨の下に通っていますし、癒着防止のことをいろいろやっていますが、それでも

これはやらないとしょうがないわけです。簡単なやりやすい手術からさせて下さいなんて言つていたら、我々は責任を果たせません。補助心臓がついていて少々のリスクはありますけれど、体力がいいことが少々の出血とか時間がかかるなどを凌駕して、いい成績になったと思うんです。話をもどしますと、高知の方で心臓を摘出して、ヘリコプターを使って、最短時間で運んでいただきました。阪大病院はまだヘリポートが無かったので、伊丹空港から国道を走って随分時間がかかっていましたと言わされましたけど、それでも約2時間弱で来たわけです。何の移植でもそうですが、いただく臓器が、確実にこちら側の手術室に来て術者が確認するまでは、レシピエントの方の臓器はとれないわけです。先にとて待機しているわけにはいきません。搬送の途中で事故があったら大変です。1例目は癒着剥離で気分的にはせかされていたわけですが、幸い上手くタイミングがあって、手術は順調に終わりました。心臓の虚血時間としては3時間半ほどでした(Fig. 6)。

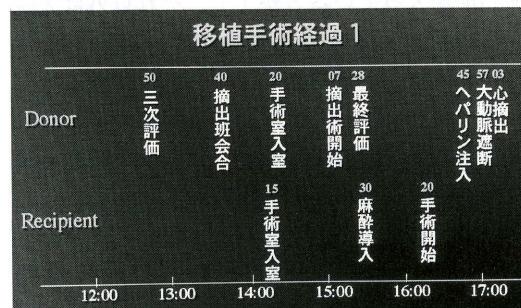


Fig. 5.

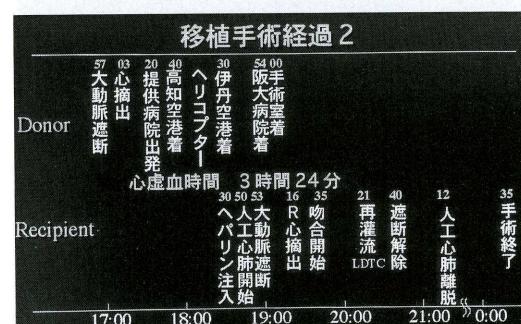


Fig. 6.

臓器移植においては、臓器を低体温にして、その上で臓器を保存しさらに後で再灌流するというステップになります。またその機能が戻るということが前提で臓器移植が成り立っているわけです。8時間とか10時間とか待ってから再灌流してもおそらく心臓は動きません。保存の技術も進んだのでこういう臓器移植が進んだわけです。心臓というのはこういう冷たい保存液に入れられて運ばれてきます。心臓を摘出するときは心房のところを残して心臓は摘出されます。人工心肺の管が入っています。移植法はスタンダードな方法で、心房の後ろのところだけ残して、そこに新しい心臓の左心房を、右心房を吻合していきます。心臓は温かくなりますのであんまりのんびりはできないのです（Fig. 7）。心房が終わると大動脈と肺動脈あります。最後に肺動脈を縫って、全部吻合が終わって、ここで温かい血液が心臓にいって、心臓が拍動するわけです（Fig. 8）。頂いた心臓は元気に拍動を再開してくれたわけであります。補助心臓付きの方の1例目ということでだいぶ緊張があつたわけですが、幸い経過は非常に順調でした。

臓器移植というのは移植を終えてそれで終わりではないのです。後が大事です。免疫抑制ということが必要なのです。頂く臓器は所詮他人のものでありますので、体はこれを他人と認識してそのままでは拒絶し、排除してしまいます。ここからが次の勝負なのです。ステロイドとシクロスボリンとイムラン、この3つが基本薬であります。イムランで少し肝障害がでましたので、新しい薬剤であるミコフェノール酸モフェチルを使っています（Fig. 9）。この3者併用療法が基本であります。ステロイドをたくさんやり過ぎますと、感染がおこります。糖尿病になります。骨がもろくなったり、顔がはれたりします。シクロスボリンも注意してやらないと、腎臓を悪くします。イムランも骨髄抑制があつて、白血球が減ります。非常にきつい薬なんですね。これらを最小限の量で止めながら、拒絶反応が起こらないようにして、そして感染も起こらないようにする。そのバランスをうまくと

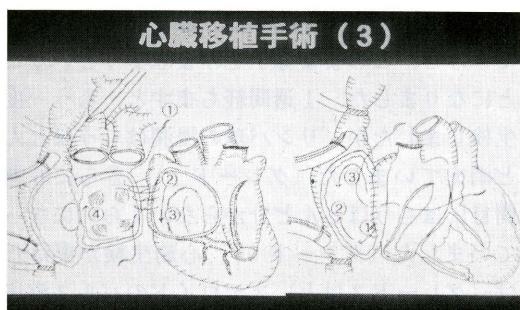


Fig. 7.

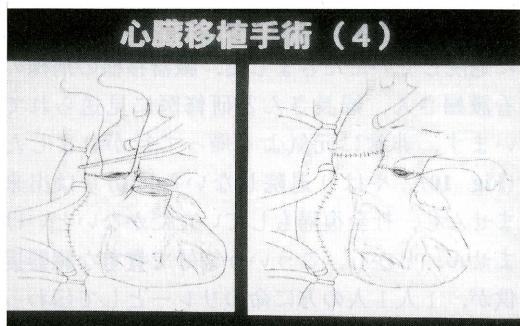


Fig. 8.

移植後早期の免疫抑制剤

ステロイド

移植直後 ソルメドロール 125 mg × 3
経口開始後 プレドニン 20 mg 分2

AZA 中止のため一時的に 30 mg に增量
シクロスボリン (Neoral)
移植直後 静脈内投与 尿量減少のため中止

経口開始後 trough level 250-400 ng/ml を目標に投与
アザテオブリソナ (AZA)
経口開始後 100 mg 分2

肝機能障害のために中止 (RS-61443 に変更)
ミコフェノール酸モフェチル (RS-61443)
AZA に替えて 2 g で開始

白血球減少のため一時中止の上減量

Fig. 9.

りながらやっていくわけです。拒絶反応の診断はいろいろな方法があります。腎臓移植ですと尿が出る出ないでわかりますが、心臓の場合は心臓が調子悪くなつたんではもう遅いので、悪くなる前に調べなければなりません。首とか足からカテーテルを入れて、心筋のごく一部を4つか5つ米つぶ位とります。1週間ごとに採取していきます。最初の1週間目では、顕微鏡で見てわずか1カ所だけリンパ球というのが寄つていて心筋細胞がこわれていました（グ

レード2). 軽い拒絶反応が起こっているわけですけど、このまま様子をみましょうということになりました。1週間経ちますと、もう一度生検しましたが、リンパ球の浸潤はもうほとんど消えていました。(グレード1)。さらに6週間目にはもうほとんど分からなくなりっていました(グレード0)。心筋生検が悪ければ(グレード3以上)ステロイドのパルス療法を加えます。この方につきましてはステロイドのパルス療法は無しで、順次にステロイドを減らすことが出来ました。そして、75日目に元気に退院していただきました。臓器移植の病棟の看護婦さん、婦長さんと研修医に見送られています。非常に元気よく帰って行かれました(Fig. 10)。やはり退院しないと区切りは出来ませんし、社会復帰もしていただかないといけません。しかし、こういう格好で貴重な臓器提供が、1人1人の方に命のリレーとして伝わったということです。移植後1年目で運動負荷をしていますが、非常に元気です。12月には元の仕事の関連で、内勤ですが、営業の仕事に復帰していただいています。仕事に復帰できたということで本来の臓器移植の目的を通してみて、そういう意味ではこの方も期待に答えてくれたと思います。臓器移植を受けた方がこういう所へ来て本当に皆さんのおかげでとアピールしてもらいたいのですけれども、移植の原則は、提供の方がこの方で、受けた方がこの方と1対1で結び付くのはいけないです。ご本人もこういう社会的使命は理解されていますが、皆様の前にはまだ出にくいです。

さて、こういった脳死からの移植はといいますと、基本的には1例目の場合ですが高知の提供の方がその意思を書いていくことから始まる訳です。それがなかったらスタートはしないわけです。高知の人の勇氣があったというわけではないんですが、家族も本人の意思を大事にしたことだと思います。とにかくこれが始まりであります。それに加えて、高知赤十字の開発院長、西山先生、この人達がマスコミの渦中で大変だったわけです。初め皆さんがどこか



Fig. 10.

これまで実施された脳死からの臓器移植

臓器	提供者数	実施数
心臓	5例	5例
肝臓	6例	7例 (スプリット1例)
腎臓	6例	11例
肺臓	1例	2例 (片肺2例)
睥臓	1例	1例 (睥腎同時)
計	7例	延べ26人

Fig. 11.

でこれをもう止めとこうということになつていれば、当分臓器提供の無い時代が続いたんではないかと思います。救急の先生方、脳外科の先生方のサポートがないと進まないことも皆が学んだわけです。

その間マスコミも随分取り上げてくれましたのでしばらくするとカードの所有率も上がりました。脳死は人の死かというアンケートでも半分以上が肯定的です。日本はそれまで文化的、宗教的な面でなかなか難しいかなと思っていたわけですが、日本人の人達も他の人へ命の贈り物、そういうところは別に変わってない、日本人が特殊というわけではないと思うわけです。2例目が比較的早くに国立循環器センターで行われました。この方も補助心臓が付いていました。3例目が宮城県です。随分遠かったわけです。交通事故の方ですので警察も検死するのですが、人工呼吸器が付いているところでも検死していただけるわけです。これまで7例の脳死の人の提供があって、移植は心臓が5例、肝臓が

6例に行われました。腎臓は11例です。1例腎臓と腎同時がありました。肺移植もやっと1例の提供が可能となり、片肺ずつで2例の移植が出来ています (Fig. 11)。

心臓移植についてこれまでの成果を紹介します。全部で5例で40歳代の人が3人、20歳代の人が1人、8歳の男の子が1人います。このうちの1例目、2例目、5例目が補助心臓が付いている方でした。待機患者さんというのにはいかに厳しい状況に置かれているかということです (Fig. 12)。搬送はすべて2時間半位でおこなわれています。子供さんにも行われました。体重18kgの10歳未満の患者さんに45kgの方の心臓をいただいたわけです。大きな心臓でも子供さんには受け入れられると考えて行いました。この場合、提供者的心機能が問題で、東京と大阪でいろいろな議論をしながら厳しい選択をしました。心臓の調子も予想以上に厳しくて、術後人工心肺を付けたりしました。今は一般病棟まで移っていますが、脳神経学的な問題もあり、家族と一緒にリハビリ中です。

このように臓器移植というのは本当にたくさんの方の支援で動きます。特に搬送に関しましては無理をお願いします。何故かというと、虚血許容時間という時間が限られるわけです。心臓の場合は約4時間ですので搬送で2、3時間。肝臓と脾臓で12時間、腎臓は24時間、肺は8時間とされています (Fig. 13)。およその目安です。ですから心臓だけとにかくジェット機ですぐに運びますけど、後の腎臓あるいは肝臓は新幹線で運んだりするわけです。貴重な臓器提供、

命のリレーのその臓器を新幹線に乗せていくというのはどうかと思うのですけれど、費用の事も考えないといけません。

肺移植については岡山大学の清水教授と伊達先生のグループが日本で始めて生体肺移植を成功されています。脳死の肺移植はなかなかスタートできませんでしたが、先般やっと実現しました。一人の方から片肺ずつで二人の患者さん、

(大阪と東北ですが) に移植されました。両肺移植ですと岡山に来たわけですが、片肺移植でいい二人の患者がおられたので、両肺移植より優先されました。大阪の方は特発性間質性肺炎といって肺が小さくなる病気の方です。在宅酸素療法を続けていましたが、病室の中でやっと動けるくらいです。トイレに行くだけでも苦しいのです。肺移植を待っている方は本当に苦しい状況を辛抱されています。ちょっと歩くだけでも息が切れて、呼吸不全というのは本当に苦しいと思うのです。片肺の移植でしたが、手術も無事済みました (Fig. 14)。術後はそれまで

臓器移植法後の心臓移植症例 - 2

症例	提供地	搬送時間	BW(kg)・D/R	虚血時間
1	高知県	1 hr 30min	55/61	3hr 24min
2	東京都	1 hr 33min	67/62	3hr 46min
3	宮城県	2 hr 20min	77/61	3hr 35min
4	東京都	1 hr 46min	45/18	4hr 09min
5	三鷹市	1 hr 52min	43/52	3hr 28min

Fig. 13.

本邦最初の脳死ドナーからの肺移植(左片肺移植)

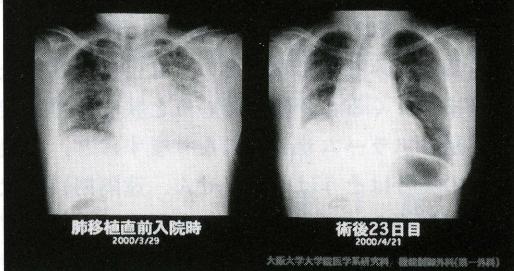


Fig. 14.

臓器移植法後の心臓移植症例 - 1					
症例	年齢・性別	診断	Status	待機期間（日）	
1	40.yr・M	d-HCM	1 Novacor-LVAS	502	
2	40.yr・M	DCM	1 Toyobo-LVAS	29	
3	20.yr・M	DCM	1 Dopamine	69	
4	<10yr・M	DCM	1 Dopamine	182	
5	40.yr・M	d-HCM	1 Toyobo-LVAS	878	

1, 4, 5: OUMS, 2, 3: NCVC

Fig. 12.

少ししか歩けなかったのが酸素なしでどんどん歩いています。呼吸不全の治療としましては私共もびっくりするくらいの効果です。2カ月位で退院していただきました。

阪大でも脳死移植前に生体肺移植を行いました。富山県の方で、気管支拡張症と肺気腫が合併し、横になって寝れない状態で、起座呼吸が続いていました。そういう状態でヘリコプターで大阪まで来ました。ドナーが二人要るわけですが、この2人の弟さんがお兄さんのためだったら自分の肺の一部をどうぞといって片肺ずつ彼にあげたわけです。岡山大学の非常に厳しい症例を見させてもらって非常に感動したのですが、生体肺移植の適応は非常に限られます。肝臓は一部切除しても残った細胞は再生し、肝臓の重量は増えていきます。しかし、肺は再生しませんので提供した方は肺活量が20%からもうちょっと減ったままで。健康な血液型の同じ二人の方が要ります(Fig. 15)。手術のリスクもあります。家族、兄弟の方達の希望が強くて医学的によければ、脳死移植が進まない状況ではこれもやっていかなければいけないと思っています(Fig. 16)。

調子良くなった人ばかり紹介しているようですが、幸い今のところこういう風に順調に進んでいってくれています。移植の特徴というのは、何度も申し上げていますが、まず血液型を合わせるのが基本で、その他白血球の型があるので肾臓、脾臓でこれを合わせます。心臓、肝臓ではこれを無視しています。免疫の専門家は異論があるようですが、外科手術としては移植手術は確立しています。しかし、例えば神経はつながっていません。交感神経や副交感神経は切られたままで。心臓の痛みを感じなくなってくる。痛みを感じないということは冠状動脈が詰まると、我々でいうと狭心症で、酸素不足のアラームサインになりますけど、心臓移植の場合はそうはいきません。遠隔期に冠状動脈が細くなってくる病氣があるんですけれども、それがわからない。だから毎年検査しなければならない。神経もつながないで移植をする

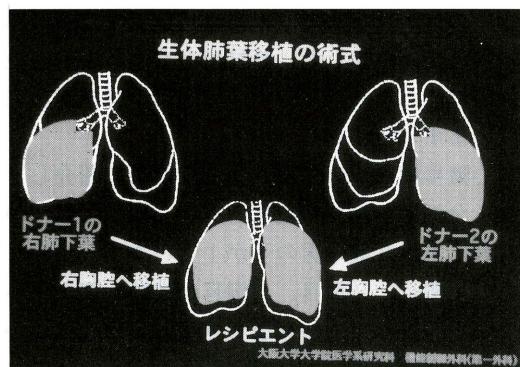


Fig. 15.

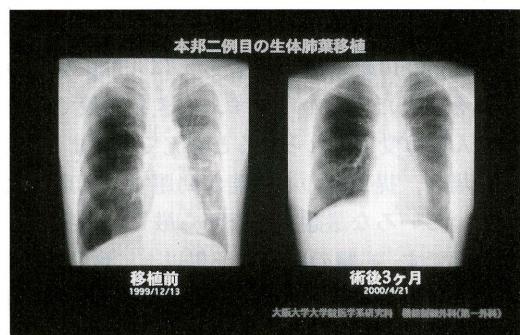


Fig. 16.

とは何事だと言った内科の先生も昔おられたのですが、神経をつなごうとしても、見えない位細い神経ですからつなげないです。しかし、最近調べていると、5年～6年経つと、神経が勝手につながってきていたりなんですね。再生してきたのでしょうか。移植後7年位になる方になると、この頃少し胸がドキドキするのがわかると言っていました。

その他のこととして、感染症があります。ドナーの方からウイルスが輸血と同じように移植で伝わってきます。これはちゃんと調べなければなりません。ですから、いろいろなウイルス検査をして、それが伝わらないようにするわけです。あるいは伝わっても大丈夫な組み合わせも考えます。サイトメガロウイルス(CMV)といって、我々は大抵持っているんですが、持っていない人もいるんです。感染したことのない人にそれが入ってきますと困ります。われわれはほとんど症状はないんですが、移植の患者さんはステロイドを服用しますので、抵抗力が落

ちて肺炎になったり、消化管の障害がでたり、命とりになるようなこともあるわけです。そういうところを注意しなければなりません。移植後は免疫抑制剤をずっととらなければなりません。免疫寛容といって、慣れてしまって薬が必要ないということですが、腎臓移植では20年位経ってそういう症例があるんです。肝臓もそれに近いかなと思いますが、心臓ではありません。ですから、これはずっと薬はあります。そういう治療であることをわかってもらって、移植を受ける。子供さんはわかりませんけれども、そういう理解もいるわけです。家族の支援も大事ですね。やはり家族、みんなが支えてやらなければ大変なんです。薬物とかアルコール依存の人はありませんよありません。病気の時はアルコールは飲めなかったけれども、心臓移植して元気になったから、どんどんアルコールを飲んでもらっても困るわけです。肝臓移植の後、またアルコールを飲んで、肝炎になってもいけません。そういう意味でレシピエントを決めるときにはそれなりの受けの資格というのが医学以外のことでも必要なわけあります。

臓器移植というのは手術を乗り切ったら後はどんどん良くなるばかりではありません。やはり遠隔期に感染が起こったり拒絶反応が起こったりして亡くなっています。心臓移植を世界の集計でみると、10年経つと4割位の方が亡くなっているようです。これは20年も前のころからの成績のまとめですので今受ける人はもっと良いはずです。日本で海外の移植を受けた

50人位の患者は10年経って78%の生存率です(Fig. 17, 18)。世界のデーターよりもいい。心臓で最長生存例は21年です。しかし、ずっと続くものではないのはしょうがないと思うんです。放っておくと2年か3年の命が、移植で延命出来るし、もっと大きいのはQOLが高くなることです。社会復帰もできる、自分の仕事もできる。肺移植だと車椅子と酸素吸入が必要だったのが自由に歩ける。自分のやり残したことを後3年、5年でやるとかですね。そこを大事にみるというのが移植医療だと思うのです。免疫のことが完全に解決されていないからこれはまだ実験治療という意見がありますが、患者さんをみますとほとんど元気なわけです。こういう状態がずっと続いて欲しいわけですけれど、我々医学者がもっと研究しなければならないテーマであります。理想的なものが出来るまで様子を見るといったら、今移植を待っている人はどうなるのでしょうか。外国の成績を見て考えることも出来ないです。今日の前の患者さんをどうするかを皆さん考えてほしいのです。

さて日本で臓器移植は今後どうなるのでしょうか。心臓移植は世界で年間3500例位行われています。ここ5~6年を見ると頭打ちかちょっと下がりつつあるようです。やはり希望の患者さんに比べてドナー不足が問題です。もちろんそれは当然であります。ただ、提供がどんどん少なくなっているわけではありません。外国では人口100万あたり年間5人から10人の提供があります。スペインではもっと多くてこれが30

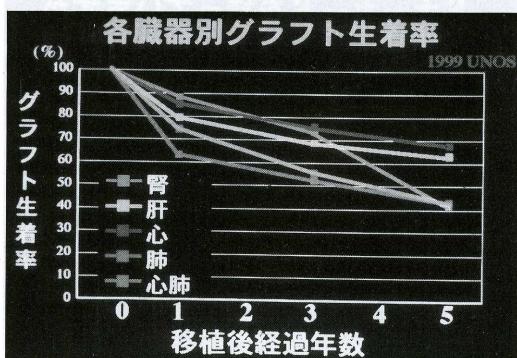


Fig. 17.

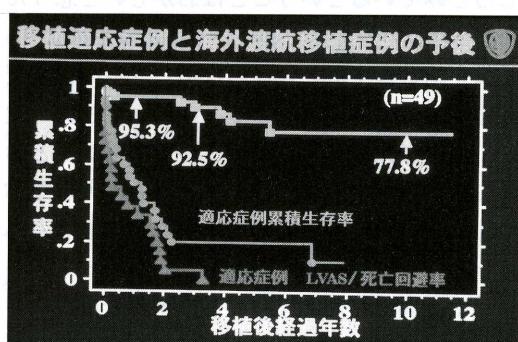


Fig. 18.

人位です。この間オランダの方が日蘭交流400周年記念で大阪に来られました。オランダは全成人がドナーカードの登録を義務付けられています。1つの理想と思うわけですが、実際は全員が登録していなかったり、登録しても提供にYesの方もそう多くない。それでも年間人口100万あたり5人位の心臓移植は行われています。日本に換算すると年間300~400人です。年間5例とかでは医療としてはとても続かないのは明白です。それこそ不公平な医療ではないでしょうか。今後どうなるか。とにかく厳しい法律です。しかし、私共が法律を変えてくれというのはなかなか言い難いところです。今年は施行後3年で、見直しの年あります。社会がこの状態は問題だとして、少しでも移植が進む方向にもっていって下さればと思います。現状での1つの突破口といいますかキーポイントは小児です。小児への移植が法律上閉ざされているということです。これはやはりどう考えてもおかしいですか。海外にこういう国はないし、現実には子供さんが外国に行くことになります。外国に行くのにお金が要るわけです。向こうの医療費は全く私費扱いになりますから額は桁外れです。ICUに1日いるだけで20万円、30万円と請求が来るわけですね。ですから5000万円、8000万円と要るわけです。しかし、募金でそのお金は結構集まる。それはその子供を助けなければいけない、という人道的、心情的な面でアピールがある。それはいいと思うんですけど、何人も海外に行っているのを国としてじっとみているということはおかしいと思うんです。いついつまでこういうことはやめよう、子供を何とかするというのは国、社会の役割だと思うんです。それをじっとみていて法律の改正の時に考えましょうというのではちょっとおかしいと思うのです。今年はそういう大事な年なんです。移植の医療費もなかなかできません。ネットワークも財政的に大変です。コーディネーターは全国でまだ20人位です。希望者はたくさんあるのですが、予算上、年に数人しかそれないうです。医療費やネットワークの充実は移

植医療全体の課題だと思うんです。

去年の10月に世論調査の結果が東京新聞に出していました(Fig. 19)。約1000人の方から返事がありました。脳死を人の死と認めてよいかには70%位が認めるという返事なのです。去年の10月です。今はどうでしょうか。恐らくあまり変わってないとと思います。認めるべきではない、これは20%。臓器を提供したいという人になるとちょっと減ります。しかしこだわると半分以上は提供してもいいと考えられている。次が問題で、それでは意思表示カードを持っていますかというと、6%と極端に下がってしまいます(Fig. 20)。今後持ちたいと思う人もおられます。まだ決めてない人も多いのです。ここがやはり日本での課題で、一番難しいところです。それでも臓器提供の話はまったくないわけではありません。それでは具体的にどうなっているのか、ネットワークの情報を

脳死を人の死と認めてよいか

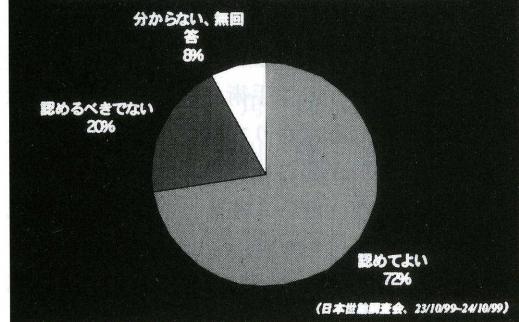


Fig. 19.

ドナーカードを持っていますか

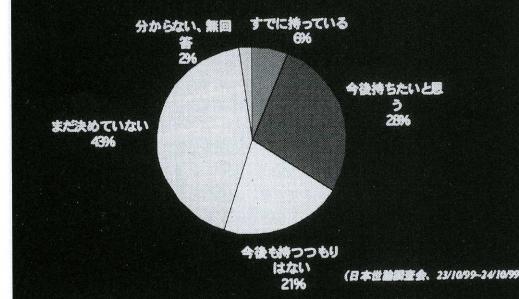


Fig. 20.

見ますと、去年の2月以降で毎月10件とか15件の情報があります。その情報とは、臓器提供の意思表示カードを持たれて亡くなられた方がおられます、とネットワークに連絡が来ているのです（Fig. 21）。このような情報をまとめますと、この3月までに196人が蘇生不能な終末期患者で、かつ書面による意思表示があったということです。結構おられるわけですね。そのうち60%の127人が脳死下の提供を認めています。カードの1番に○をされているわけです。これはすごいと思うのです。日本の社会も臓器移植をサポートしてくれると思うのです。しかし、次が問題です。そうしたらその方達はどういう病院でそういうことになったかというと、半分を少し越えた方が厚生省で決めた提供の指定施設でない所でそういう事態になっているのです。先程申し上げましたように臓器提供出来る病院と出来ない病院を決めていますけれども、半分ちょっとの方は提供できない病院にしているわけです。そうすると、この方はいくら他の条件が全部良くても、提供出来る病院に運ぶこともできませんし、こちらから代表が調べに行くこともできません。せっかくの貴重な意思に報いることができません、残念でしたということで、皮膚とか腎臓とかのみの提供になっています。提供の方の脳死判定や提供ではその人権を守るとして、慎重に慎重を重ねています。けれども、思い切って1番に○をした人達の意思表示をどれだけ尊重しているのでしょうか。60ほどの人が全部医学的にも提供に適

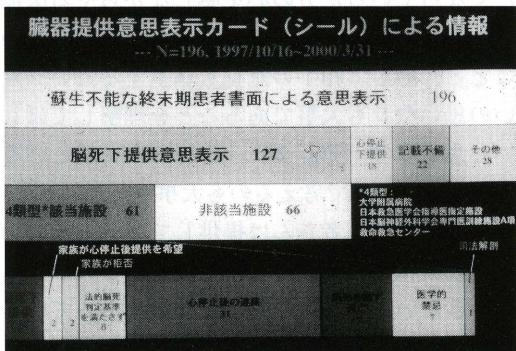


Fig. 21.

していたわけではありませんが、システムからいうと、そういう結果になっています。こういうことも現実に起こっているわけです。その中で実際提供が出来そうなのは18人の方で、その中で5人の提供があったということです。こういうことも我々は理解しておかなければなりません。もう1つは心停止後の連絡というのも半分くらいあるのです。これはおそらく想像するに、救急医療で脳死を経た、経ないにしろ、残念ながら亡くなられて、帰られる時に遺族の方がその方の遺品からカードが出てきた。臓器提供すると書いていたわけですね。家族の方とはあまり話をしていない。家族と一緒にサインをしてなくていいんですが、家族とそんなに話をしていないと思うのです。そういう家庭という中の問題もあるかもしれません。

アジアは宗教、文化面で移植では特別かもしれません。しかしそうでもないのです。台湾、韓国では心臓移植が既に軌道に乗っており、台湾は合計で300例以上、韓国で150例程度にまで進んでいます（Fig. 22）。日本だけがアジアの中でも特異な国になってきているのです。これがいい国かどうかということを、皆さんが考えてほしいと思います。移植を受けたい患者、そうしなければ助からない患者の方達はものを言えないわけです。私たちはその代弁で申し上げてるわけです。でも、救急の立場の先生方は別な意見もあります。救急医療と移植医療は本質的に相反する、という考え方もある様です。でも、最善を尽くして脳死になってしまったら話は別

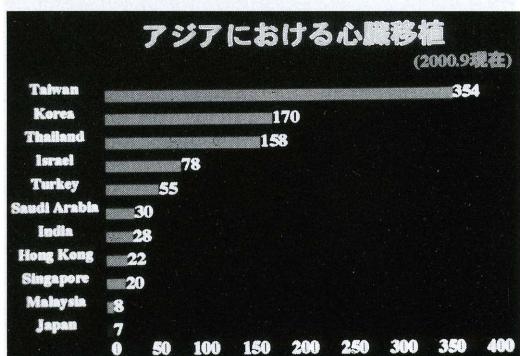


Fig. 22.

ではないかと思います。ここで、システムが重要になります。今問われているのは、救急医療の現場で提供に関わると大きな負担が現場にかかるということです。それを避けるような体制やシステムが望まれます (Fig. 23)。

これから医学的な問題としてはやはり脳死を防ぐ医療というのは当然大事です。低体温療法もそうですし、再生医療、人工臓器、遺伝子治療、あるいは異種移植もそうです。今日も大阪で異種移植研究会というのをやっておりました。豚の遺伝子を一部変えて人に馴染む豚を作ろうという研究が現実に進んでいます。豚は食用ですから動物愛護の問題は少ないです。ヒヒは生物学的には人に近いので、移植では副作用は少ないです。チンパンジーもそうです。しかし、希少動物や靈長類からの移植は種の保存や動物愛護の観点から行えません。一方、将来は人工臓器も大きな役割を果たすでしょう。そうしたら、人工臓器で全部OKかというとそうはいかないのです。移植との連携、両輪として大きな力になっています。尾崎君という大阪の高校生ですが、国循型の体外式のポンプを付けて2カ月近く大阪にいましたが、日本ではとても可能性がないことから、米国のヒューストンまで運んでいて移植を受けました。ずいぶん募金もしていただきました。米国で2カ月待って移植して帰ってきました。6年近くなりますが今も元気しています。福岡の大学をでて大阪で就職をしていますが、彼も補助心臓がなければこうなっていないし、移植もなければ元気な姿も

わが国における臓器移植の今後 基本的事項

- ・ドナー不足：海外では人口100万当たり5-10件
- ・厳しい法律：移植のときのみ脳死=人の死
　　カードの自由配布制　　社会的認識不足
- ・小児への道が閉ざされている
- ・医療制度としてのバックアップ
- ・ネットワーク　コデイネーター不足
- ・医療界全体の課題

なかったわけです。大阪では埋め込み型補助心臓で自宅待機されてる方もおられます、これも今はいろんな規制で新たには使えません。厚生省の治検も終わっているのですがまだ使えない状況です。規制が多いのも問題です。

よく言われるのですが、人の死を期待するような、人の臓器をもらうような医療はよくないよと。次のことを考えると、遺伝子治療もそうですし異種移植、細胞移植も出てきています。あるいは新たに組織を作るという方法がこの5年～10年で進むと思うんです。例えば骨格筋の細胞を体外で増やして心室に植えますと心室の筋として働くのではないか。これに増殖因子と一緒にやりますと細胞はもっと増殖する。我々のデータなのですが、動物の心筋梗塞のところに心房筋の細胞を植えますと心筋が形成されて来るので。これは将来臨床になんとかして使えないかと思っています。また、骨髄細胞の中に心臓の細胞のもととなる細胞があるというのがわかってきてています。それを体外で培養していく、心臓に戻すというのもおそらくこれから可能となるでしょう。そういう意味で新しい医学も登場するのでしょうか、現実には移植にすぐに取って代わるものではないです。今の移植というのは後5年位は変わらないと思いますし、必要とする患者さんは増えていくでしょう。10年か20年経ったら別の方法と棲み分けが出来ているかも知れません。

口幅ったいことを申し上げるようですが、移植医療いうものは、命の貴さを感じながら、亡くなっていた方の心を感じながらやる医療だと思うのです。まずやはり自分の意見を持つことと、そして相手の意見も尊重するという互いの思いやりも大事であることを理解してほしいと思います (Fig. 24)。社会への貢献ということも心の一部で考えるのも大事だと思います。移植を受けた患者さんは提供して下さった方やその家族にいつも感謝して、その命を大事にしていきたい、大切にして二人三脚でやっていきたいとおっしゃっています。でも、こう言える方はまだほんのわずかなのです。

Fig. 23.

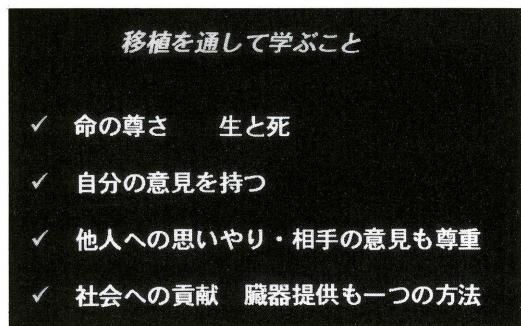


Fig. 24.

私が高校生の時、大阪大学教授、後に学長になられた金洞先生が先輩として来られて話をされたのです。その方は基礎医学者なのですが、「政治家は相手を全体で考えるが、研究者は1つ1つを大事にする」というような話でした。今も記憶しています。私は、医療にとっては患者さん1人1人が大事なのだ、というメッセージだったと今は思っています。今でもそれを実

践しているわけです。しかし、全体を考える事も大事です。こと移植になると社会の多くのことが関係します。特に国、行政が決めることが多くなります。そうなると、意見の集約に時間がかかってなかなか進まない所も出てくる。ジレンマですね、認めてほしいが手順が要る。

以上、心臓移植を中心に臓器移植の現場からの報告と、現状の課題、今後の展望について申し上げました。移植側の独りよがりな面もあったかもしれません、臓器移植についての理解を深めていただく上で参考にしていただければ幸いです。そして、それぞれ御自分のご意見を持っていただいて、また家族の方、会社の方と臓器提供のことをお話して頂ければと思います。長時間ご静聴有り難うございました。最後になりましたが、川崎医学会のますますのご発展を祈念いたします。