臓器移植：最近の話題

九州大学消化器・総合外科

吉住 朋晴

1989年鳥根医科大学（現在の鳥根大学医学部）において、我が国で初めての生体肝移植が施行され、30年が経過した。移植医療とは疾病や事故によって臓器や組織が機能障害に陥った場合に、他人（臓器提供者）から採取した臓器や組織を用いて治療を行うものである。臓器あるいは組織提供者をドナー、臓器あるいは組織移植を受ける患者をレシピエントと言う。移植医療は現代においては、臓器不全患者に対する唯一の根治治療であり、患者のQOLを著しく改善する。

臓器移植は、ドナーの状態により、大きく「脳死下臓器移植」、「心停止下臓器移植」、「生体臓器移植」に大別される。脳死下臓器提供は、脳死と診断された個体（脳死ドナー）から臓器を摘出するものである。我が国では、心臓・肺・肝臓・小腸では脳死下臓器提供後に摘出された臓器のみが移植に使用される。心停止下臓器提供は個体の心臓停止を待って、臓器を摘出するもので、腎臓・脾臓・角膜では心停止後臓器提供下の摘出でも移植可能である。欧米では肺・肝臓でも心停止後の臓器を移植に使用する試みが広がっている。

脳死下あるいは心停止下臓器移植を希望する患者は、日本臓器移植ネットワークに登録された後に順位化され、移植の機会まで待機することになる。脳死ドナーが出現した際のレシピエント選択の優先順位は、心臓・肺・肝臓・小腸は緊急度と血液型、脾臓は血液型・登録期間・HLA、腎臓は血液型と地域・登録期間・HLAである。心臓と肺は胸郭に囲まれており、物理的に体格が大きなドナーの臓器（心臓・肺）は小さなレシピエントに移植することができない。つまり、心臓あるいは肺移植を待っている小児は体格が同程度の小児ドナーからしか臓器をもらえない。これが、臓器移

植法施行後も小児患者が渡航移植を行わざるを得ない理由である。高校生あるいは大学生に渡航移植の新聞記事を読み、どう思うかと尋ねると、医療が遅れた日本から医療が進んだ米国などに行くのはしょうがない、といった答えが返ってくる。少し寂しくなる。渡航移植にかかる費用は高騰しており、「救う会」などのHPで必要な費用の内訳を確認すると、医療費（デポジット）が2億5,000万円を超えている。

生体臓器提供とは、患者の近親者（生体ドナー）の自発的な意思により提供された臓器の一部を移植に用いるものであり、一般的には肺・肝臓・腎臓の移植が行われている。生体肺移植では、2人の近親者から左右いずれかの肺の一部を摘出し、患者の両側の肺を摘出後に同所性に移植する。生体肝移植では、1人の近親者から肝臓の一部（右葉・左葉あるいは外側区域）を摘出し、患者の肝臓を摘出後に同所性に移植する。生体腎移植では、1人の近親者から左右いずれかの腎を摘出し、患者の骨盤内に異所性に移植する。主に血液あるいは腹膜透析施行中の患者に対して行われるが、最近ではpreemptive（透析に至っていない腎不全）での移植も行われている。

生命には直結しないが、QOLが著しく損なわれた患者に対する組織・臓器移植が欧米では行われている。例えば、熱傷・外傷などにより顔面の皮膚が広範に損傷した患者に対する顔面移植、外傷などにより四肢欠損した患者に対する四肢移植、先天的な子宮形成不全患者に対する子宮移植などの成功例が報告されている。学生講義で四肢移植を紹介したところ、我が国では移植ではなく、先端技術あるいは再生医療技術を用いたロボット義肢に進むのではないかと鋭い質問をされた。特

に傷痍軍人の四肢（上肢）欠損率が高い米国でロボット義肢は実用化されつつある。臓器移植患者は、拒絶反応を予防するために生涯にわたって免疫抑制剤を内服する必要がある。移植臓器ごとに若干の違いはあるが、カルシニューリン阻害剤、ステロイドホルモン、代謝拮抗薬、mTOR阻害剤の組み合わせが用いられる。ロボットあるいは再生医療では免疫抑制剤の投与が不要であるから、現状では欧米に比べて著明な臓器不足さらに慢性拒絶後の再移植が困難な我が国で、実用化への期待は高い。

死体（脳死下あるいは心停止下）からの臓器移植については「臓器の移植に関する法律（臓器移植法）」が定められ、本法に基づき心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、小腸、眼球の移植が施行されている。1997年に臓器移植法が施行され、脳死下臓器提供が可能となったが、脳死判定を受ける条件や年齢制限の厳しさから脳死下臓器提供は極めて少ない状態であった。2008年国際移植学会が中心となって採択されたイスタンブール宣言とそこで明示された臓器移植をめぐる環境整備への国際的な要請が臓器移植法の改正に影響を及ぼした。その結果、2010年改正臓器移植法が施行された。このような状況下で最近の医師国家試験には、毎年臓器移植あるいは脳死に関する問題が出題される。ぜひ一度ご覧いただきたいが、この試験問題がなかなか難しい。例えば、第110回の問題「臓器の移植に関する法律における臓器とは内臓と眼球をいう」。調べてみると、「臓器の移植に関する法律 第五条：この法律において臓器とは、人の心臓、肺、肝臓、腎臓その他厚生労働省令で定める内臓及び眼球をいう」勉強になった。

我が国でも心停止下の臓器提供の歴史は長く、温阻血に比較的強いとされる腎臓と角膜を中心に臓器移植が行われてきた。心停止後の臓器提供は脳死を経る必要はなく、手術室を持つ医療施設であれば可能であるが、現在の「臓器提供＝脳死」

という国民の理解もあいまって、我が国での心停止下臓器提供は激減している。

我が国では、年間7万人が脳死を経て心停止に至っていると概算されている。我が国における脳死下臓器提供施設には、様々な条件が設けられている（いわゆる5類型施設）。平成30年3月末時点での厚労省の調査によると、5類型施設は全国に909施設あるが、臓器提供の体制が整っているとした施設は445施設と半数に満たない。5類型以外の施設で脳死症例が発生し、ご家族が脳死下臓器提供を希望された場合でも、臓器提供を行うために患者を搬送し、臓器摘出を行うことは認められていない。一方米国の一部の地域では、臓器摘出のためのみの施設が作られ、この施設にドナーを運び臓器摘出が行われている。他症例の緊急手術などに時間を左右されない、器械出し看護師が手技に精通しているなどもメリットのようである。

実臨床で生体ドナー候補に術前エコーを行うと、脂肪肝の高い頻度に驚愕する。脂肪肝は生体ドナーでの肝切除そのものが危険であり、さらに移植しても機能しない（移植後機能不全）ことがある。死体移植では臓器摘出後、移植までの時間（冷保存時間）が生体臓器移植に比べて長い。移植後機能不全はさらに問題であるが、Ex vivo machine perfusionという方法が常識を覆そうとしている。摘出した臓器を人工心肺に接続して酸素と栄養を循環させる保存法で、灌流保存のメリットは、保存傷害の軽減、保存時間の延長、臓器機能の改善などと報告されている。

我が国が臓器移植に関してガラパゴス化する中、特に先進国を中心に移植医療は着実に進化し続けている。我が国は再生医療の進歩により臓器移植不要の時代を迎えるのか、はたまた周回遅れで世界の移植医療を追いかけ、さらに離れ続けるのだろうか。