

なお、実際には医学的、その他の理由で1人のドナーから2腎が提供されない場合があるが、解析にあたっては2腎とも提供されたと仮定した。

C. 研究結果

(1) 希望登録者の解析

希望登録者の平均年齢は47.2歳で、15歳以下は61人であった。待機期間は平均69.7カ月である。現行基準ではHLA 6抗原マッチのみが全国 SHIPPING の対象となる。HLA 抗原が6抗原とも判明しているのは56.4%であり、登録時期が3年以上前のものでは53.9%で、3年未満の60.9%に比較して判明率が低い ($p < 0.01$ by χ^2 test)。また都道府県間でも判明率は40.2~89.9%と相違が見られた。

(2) 成人ドナーについての解析

シミュレーションの結果を表1に示す。6抗原マッチでは13.7%、0 mismatches では42.7%が全国 SHIPPING の適応となる。新基準は1から3の順にドナーと同一都道府県での移植拡大を図るものであり、ドナー獲得のアクティビティの高い都道府県では、レシピエントの平均待機期間は短くなる反面、より小さい希望登録者の集団より選択が行われるためHLA 抗原の平均 mismatches 数は増加する傾向が認められる。

表1. 成人ドナーについてのレシピエント選択結果 (n=504)

	現行 基準	新基準 1	新基準 2	新基準 3
・ HLA-DR抗原適合度				
	マッチ (個)	mismatches (個)		
平均	1.80	0.04	0.08	0.15
・ HLA-AB抗原適合度				
	マッチ (個)	mismatches (個)		
平均	2.50	0.88	0.91	1.05
・ 待機期間 (月)				
平均	89.5	95.7	83.2	79.3
・ 全国シッ (%)				
	13.7	42.7	42.7	42.7

(3) 小児ドナーについての解析

シミュレーションの結果を表2に示す。小児ドナーを対象にした新基準は37/38例 (97.4%)で適応され、レシピエントの平均年齢の低下、平均待機期間の短縮を認めた。反面、全国に散在する比較的小数の小児希望登録者からレシピエント選択を行うため、HLA 抗原適合数の減少、ドナーと同一ブロック内、同一都道府県内での移植成立の低下を認めた。

表2. 小児ドナーについてのレシピエント選択結果
(n=38)

	新基準	旧基準	p
・同一ブロック内での移植	23.7%	81.6%	p* < 0.01
・同一都道府県内での移植	2.6%	29.0%	p* < 0.01
・HLA-DR抗原適合(個)	1.61	1.84	p** < 0.05
・HLA-AB抗原適合(個)	1.68	2.50	p** < 0.01
・HLA 6 抗原適合	10.5%	23.7%	ns*
・レシピエント平均年齢	13.8歳	47.5歳	p** < 0.01
・レシピエントのうち15歳以下の割合	97.4%	0.0%	p* < 0.01
・平均待機期間(月)	28.4	71.0	p** < 0.01

* : by χ^2 test

** : by Wilcoxon rank sum test

D. 考察および結論

本研究により以下の事柄が示唆された。

(1) 現行の献腎移植希望登録者では、HLA 6 抗原判明率が、登録地域、登録時期により異なる。HLA 6 抗原判明か否かは、現行のHLAマッチ数に基づくレシピエント選択を行う場合には移植機会に重大な結果をもたらす。また現状では希望登録者に各個人のHLA抗原判明状況は知らされていない。もし現行のレシピエント選択基準を継続するならば、選択基準の医学的合理性の検討とともに、現在の希望登録者のHLA抗原再検査、及びその結果の各個人への開示等が検討される必要がある。DNAタイピング等のより精緻な手法を用いた解析では、判明していないHLA抗原の多くはもう一つの抗原と同一型であるとされており、現存のHLA抗原データを用いてより公平なレシピエント選択を行うためにはマッチ数よりミスマッチ数による選択が望ましいと思われる。

(2) 成人ドナーを対象としたシミュレーションでは、現行のレシピエント選択基準のHLA抗原マッチ数をミスマッチ数に代えることにより全国 SHIPPING 数の大幅な増加を認めた。一般に全国 SHIPPING を行うには、長距離の搬送とそれに要する費用を正当化する良好な移植成績が要求される。6 マッチ群と 0 ミスマッチ群の移植成績は UNOS では差がないとされているが、日本では未だ比較検討した報告は無い。今後両群の比較検討を行う必要がある。地域性をいかに考慮するかは、様々な価値観に係わる問題である。都道府県毎の献

腎数拡大努力およびその成果が反映されるような配分がなされ、結果として全国の献腎数全体が増大することが望ましい。この目標を達成するためにどのような配分ルールが望ましいかは、本研究で提示した新基準等を基に今後検討される必要がある。

(3) 小児ドナーを対象にしたシミュレーションでは、小児新基準は小児ドナーの大部分に適応が可能で、小児希望登録者の移植機会増大に寄与することが示された。反面、HLA抗原の適合度の低下、長距離の臓器搬送が必要となり。これが移植成績にどのような影響をもたらすかは今後検討される必要がある。

E. 研究発表

・長谷川友紀. 献腎移植レシピエント選択基準についての検討. 腎移植連絡協議会、越後湯沢、1999、3

心臓移植による健康改善とその経済的効率

—生活の質から見た予測的評価—

研究協力者	久繁哲徳	徳島大学医学部衛生学講座教授
	片山貴文	徳島大学医学部衛生学講座助手
	八田光弘	東京女子医科大循環器外科講師
	小柳 仁	東京女子医科大循環器外科教授
	高島成二	大阪大学医学部第一内科学講師
	堀 正二	大阪大学医学部第一内科学教授

研究要旨 わが国においては、臓器移植法案の成立にともない、臓器移植の適用が増加することが予測される。そこで、心臓移植が社会資源の効率的な利用をもたらすかどうかを検討するために、その経済的効率について予測的評価を実施した。その結果、心臓移植は、通常療法に比べて期待生存年が長く、しかも生活の質が改善されるなど、臨床的に優れていることが推定された。また、経済的評価の結果から、心臓移植適応者を対象とした場合、心臓移植の増分費用－効果比は、1生存年延長当り、追跡期間8年では264万円、生涯では136万円であった。費用－効用比は、1 QALY 延長当り、追跡期間8年では238万円、生涯では121万円であった。これらの結果から、心臓移植は既存の治療に比べて、生活の質を含めた健康改善、さらにそれに基づく経済的効率が優れていることが推定された。

目的

わが国においては、臓器移植法案の成立にともない臓器移植の適用が増加することが予想される。ただし、臓器移植は、その導入および普及に際しては、健康改善に対する安全性、有効性の確立が不可欠である。また、脳死の判断を含めた生命倫理的な問題についても、国民的な合意を形成することが必要となる。しかしながら、そうした、臓器移植は代表的な高度医療技術であり費用も高額であるため、限られた社会的資源の効率的利用についても、十分に評価することが重要な課題となる^{1,2)}。

国際的には、心臓を始めとして、肝臓、腎臓の終末的段階の疾患に対して、臓器移植は幅広く利用されており、もはや実験的な段階

を越えて確立した医療技術の一つと考えられ、その利用については国民的な合意が確立している^{1,2)}。しかも、臓器移植の経済的効率は比較的優れていることが報告されている^{3,4)}。

しかしながら、わが国においては医療技術に対する臨床的有効性とそれに基づく経済的効率に関する評価は、ほとんど実施されていない。臓器移植についても同様であり、今後の検討が求められている。

昨年度は、心臓移植の予測的な経済的評価について評価枠組みの検討を行った。その結果、経済的評価の実施が可能であること、さらにを実施し、その経済的効率は比較的上位に位置することが示唆された⁵⁾。本年度は、心臓移植の経済的効率に関して、健康面では生活の質を評価指標に、また費用面では直接

費用と間接費用を総合的に組み込み評価を実施したいと考えた。

方法

経済的評価の前提として、心臓移植の臨床的有効性の根拠が求められるが、すでに諸外国においては、既存の通常療法に比べて、生存率を始めとする予後が優れていることが報告されている^{6,7)}。

わが国においては、こうした情報は欠如しているため、次善の情報として、日本人の心疾患患者で、海外で心臓移植を受けた症例と、心臓移植の適応症例と考えられる症例の予後を比較することとした。心臓移植患者については、海外渡航心臓移植患者のデータ⁷⁾を用いた。予後推定の不確実性を検討するために、米国における3万人の移植者の5年を越える追跡データ⁸⁾を用い、感度分析(sensitivity analysis)^{9,10)}を行った。なお、今回の分析では、基礎分析として、年齢を30歳に設定した。一方、心臓移植を受けない通常療法の患者の予後については、大阪大学心臓移植適応症例検討会の分析結果⁷⁾、とくにAランク(心臓移植適応)の患者を比較対象とした。

経済的効率を評価するために、上記の結果に基づき後ろ向きの評価を行った。研究設計としては、費用-効果分析(cost-effectiveness analysis)、および費用-効用分析(cost-utility analysis)を用いた^{9,10)}。立場は社会の立場を用いた。

健康結果の指標としては生存年数およびQALY(生活の質を調整した生存年)^{9,10)}を用いた。QALYを算出するために、心臓移植前後の生活の質(効用, utility)の評価を行った。生活の質については、EuroQol^{11,12)}を用いた。対象者は、心臓移植を受けた患者8名を用いた。有効回答率は100%であった。ただし、効用の測定には、EuroQolの評点尺度法(視覚アナログ尺度, VAS)を用いているが、死亡を0とする修正を行って

る。

分析期間は、生存率の観察期間である8年間とともに、その結果を80歳まで外挿した場合の2種類を設定した。前者では観察した生存率曲線により期待生存年数を算出し、後者の場合は、9年目以降に一般人口の生命表を追加して用い期待生存年数を算出した。

また、費用については、直接費用とともに間接費用^{9,10)}のそれぞれの項目について評価を行った。直接費用の内、臓器移植に要する費用については、従来^{7,13)}の推定値を用いた。また、移植前後の費用については、患者調査を実施し、診療費用(診療報酬を利用)、通院交通費、自己支払医療費などを把握した。また、間接費用では、患者および家族の時間費用を把握した。

なお、生存年および費用ともに、現在価値^{9,10)}を把握するために、基本として年5%の割引を行った。

結果

1) 心臓移植の効果

心臓移植者の移植前後の生活の質を表1に示した。生活の質の障害(軽度および重度)では、移植前では、不安や鬱状態が強く、移動や日常生活に障害がある者の割合は87%を越えていた。一方、移植後はほとんどこうした障害は認められなかった。また、効用(健康1, 死亡0)では、移植前が0.13であるのに比べ、移植後は0.86と著大な改善が認められた。

心臓移植と通常療法の臨床的効果の比較結果を表2に示した。追跡期間8年間(割引なし)では、心臓移植の期待生存年は6.63年と、通常療法の1.64年に比べて、4.99年長くなると推定された。また、生涯にわたり追跡すると(割引なし)、両者の間の期待生存年の差は、21.24年に延長することが推定された。なお、期待生存年について5%の割引を行うと、心臓移植と通常療法の生存年の差は、追

跡期間8年間では4.26年、生涯では9.32年であった。

生活の質を調整した生存年(QALY)の比較結果を表2に示した。追跡期間8年間(割引なし)では、心臓移植の期待QALYsは、5.71年と、通常療法の0.21年に比べて、5.49年長くなると推定された。また、生涯にわたり追跡すると(割引なし)、両者の間の期待QALYsの差は、23.84年に延長することが推定された。なお、期待QALYsについて5%の割引を行うと、心臓移植と通常療法の生存年の差は、追跡期間8年間では4.72年、生涯では10.44年であった。

2) 心臓移植の費用

心臓移植の費用は、表4に示すように、ドナー側で124万円、レシピエント側で608万円と推定されている。また、心臓移植前後の費用(年間)を表5に示した。移植前では、治療管理費用を中心とする直接費用が700万円、患者および家族の労働時間の損失など時間費用を中心とする間接費用が567万円であった。一方、移植後では、直接費用が184万円、間接費用が178万円となり、移植前の3分の一であった。

3) 心臓移植の経済的効率

通常療法と比較した心臓移植の増分費用-効果比(費用、効果ともに割引率5%)を表6に示した。追跡期間8年では、費用-効果比は、1生存年延長当り264万円であった。また生涯では、136万円であった。また、増分費用-効用比(費用、効果ともに割引率5%)は、追跡期間8年では、1QALY延長当り238万円であった。また生涯では121万円であった。こうした経済的効率の結果については、予後、費用、割引率などの感度分析の結果でも、比較的安定していた。

効率的に望ましい医療の基準として、1QALY延長当り200-300万円以下、望ましくな

い医療は1000-1500万円以上が提案されているが、この基準と比べると、心臓移植は効率的に優れていると考えられる。

考察

心臓を始めとする臓器移植は、1980年代以前は予後が不良であったが、1980年代の外科的技術の進展、新しい強力な免疫抑制剤の導入、適切な患者選択法の改善により、効果的な治療方法として急速に確立した^{5) 6)}。心臓移植は、現在、米国および西欧を中心として国際的に広く普及している。

わが国では脳死に関する社会的合意が形成されず、臓器移植に関する生命倫理および法的整備が整っていなかったため、心臓移植は検討課題として論議が継続されていた。しかし、1997年に臓器移植法が成立し¹⁴⁾、さまざまな障害が存在するものの、今後、心臓移植が普及することが予測される。

心臓移植は効果的な高度医療技術であり、移植を受けたものはその80%近くが健康を回復し、仕事にも復帰することが可能とも言われている²⁾。しかしながら、その費用は3000万円(1年次)近くにおよぶため³⁾、適用、費用負担などについて十分な検討が求められる。心臓移植に関する経済的評価は、まだ本格的に行われていないが、過去の報告⁴⁾によると、1生存年延長当り約300万円であり、比較的効率が優れていると考えられる。

今回のわが国における心臓移植の予測的な経済的評価の結果でも、8年間の観察期間では、1生存年延長当り264万円、1QALY延長当り238万円であり、上記の分析結果と同様な値を示していた。さらに、生涯に渡り予測を拡大する場合は、それぞれ、136万円、121万円にまで低下し、極めて効率的であることが予測された。

ただし、今回の分析にはいくつかの問題点が存在する。第一は、心臓移植の生存率は極めて限られた情報に基づいていることである。

ただし、海外の比較的大規模なデータも考慮した感度分析でも、経済的効率には大きな変化は認められなかったため、比較的结果は安定したものと思われる。

第二に、費用については、移植だけでなく、その後の直接費用および間接費用に関連する項目を系統的に把握、評価することを試みている。ただし、標本数が極めて限られているため、分析に使用した推定値には大きな変動が予想される。感度分析を行って、この点を検討した結果、分析結果には必ずしも大きな影響を及ぼさないと考えられた。

第三は、生活の質について効用値を用いているが、測定法として評点尺度を用いているため、妥当性に問題が残される^{9, 10)}。また、標本数も少数であり再現性についても考慮が必要である。これらの問題についても感度分析を行い、その影響を検討しているが、分析結果には必ずしも大きな影響を及ぼさないと考えられた。

ただ、いずれの点についても、さらにより正確な情報の把握、分析が必要と考えられ、今後の検討課題としたい。

まとめ

心臓移植の経済的効率について予測的評価を実施した。その結果、心臓移植適応者に対する心臓移植は、通常療法に比べて期待生存年が長く、しかも生活の質の改善が期待され、臨床的に優れていることが推定された。また、経済的評価の結果から、短期間および長期間のいずれの追跡期間でも、心臓移植の経済的効率が優れていることが推定された。さらに今後厳密な評価により妥当性・信頼性を確立することが求められる。

文献

1) Michel BC, et al: Assessing the benefits of transplant services, *Bailliere's Clin Gastroenterol*, 8:411-

423, 1994

2) Stiller CR: High-tech medicine and the control of health care costs, *Am J Med*, 84:475-478, 1988

3) Evans RW: Socioeconomic aspects of heart transplantation, *Curr Opin Cardiol*, 10:169-179, 1995

4) Evans RW: Cost-effectiveness analysis of transplantation, *Surg Clin North Am*, 66:603-616, 1986

5) 久繁哲徳, 他: 心臓移植の費用-効果の予測的評価, 平成9年度厚生科学: 免疫・アレルギー等研究事業(臓器移植部門), 238-241, 1998

6) 日本胸部外科学会臓器移植問題特別委員会: 心臓移植・肺移植, 第2版, 金芳堂, 東京, 1992

7) 日本胸部外科学会臓器移植問題特別委員会: 心臓移植・肺移植, 第3版, 金芳堂, 東京, 1997

8) Hunt SA: Current state of cardiac transplantation, *JAMA*, 280:1692-1698, 1998

9) 久繁哲徳: 最新医療経済学入門, 医学通信社, 東京, 1997

10) ドラモンドら: 久繁哲徳, 西村周三, 監訳, 臨床経済学, 篠原出版, 東京, 1990

11) 寺岡慧, 他: 多臓器提供に関する費用についての研究, 平成9年度厚生科学: 免疫・アレルギー等研究事業(臓器移植部門), 232-237, 1998

12) Kind P, et al: Practical and methodological issues in the development of the EuroQol, *Med Sociol*, 5:219-253, 1994

13) Hisashige A, et al: Description and valuation of health-related quality of life among the general public in Japan by the EuroQol, *J Invest Med*, 45:123-129, 1998

14) 中山研一，福間誠之，編：臓器移植ハンドブック，日本評論者，東京，1998

心臓移植による健康改善とその経済的効率
 -生活の質からみた予測的評価-

久繁哲徳, 片山貴文
 徳島大学医学部衛生学講座

表1 心臓移植前後の生活の質 (N=8)

項目	移植前	移植後
生活の質の障害*	%	%
移動	87.5	0.0
身の回り管理	37.5	0.0
日常生活	87.5	0.0
痛み/不快	50.0	0.0
不安/うつ	100.0	0.0
効用 (VAS**)	0.13	0.86

* 障害：軽度および重度の障害

**VAS：視覚アナログ尺度：健康1，死亡0

表2 心臓移植による期待生存年と期待QALY
 (心臓移植適応者との比較：追跡期間：30歳患者，8年間)

治療法	期待生存年		期待QALY	
	割引なし	割引5%	割引なし	割引5%
心臓移植	6.63	5.70	5.71	4.91
通常療法	1.64	1.44	0.21	0.19
増分効果	4.99	4.26	5.49	4.72

QALY：生活の質を調整した生存年

表3 心臓移植による期待生存年と期待QALY
 (心臓移植適応者との比較：追跡期間：30歳患者，生涯)

治療法	期待生存年		期待QALY	
	割引なし	割引5%	割引なし	割引5%
心臓移植	28.88	12.64	24.84	10.87
通常療法	7.64	3.31	0.99	0.43
増分効果	21.24	9.32	23.84	10.44

QALY：生活の質を調整した生存年

表4 心臓移植の費用

項目	費用
ドナー	124 万円
レシピエント	608

表5 心臓移植前後の管理費用（年間）

時期	直接費用	間接費用
移植前	700 万円	567 万円
移植後	184	178

表6 心臓移植の経済的効率（心臓移植適応者，30歳）

追跡期間	費用-効果比 (万円/生存年)	費用-効用比 (万円/QALY)
8年間	263.95	238.39
生涯	135.66	121.18

割引：費用・効果ともに5%

(分担研究者：北川定謙 (財) 食品薬品安全センター 理事長)

研究協力課題

心臓移植登録の社会的効果に関する研究

研究協力者 白倉良太 (大阪大学大学院附属バイオメディカル教育研究センター教授)

研究要旨 平成9年10月16日に臓器移植に関する法律が施行されて1年半が経過した。この間ネットワークに待機患者登録が行われてきたが、登録状況と登録にあたって実施された心臓移植患者の適応評価の現況を調査・集計し、移植医療の要件である公平性、公正性、公明性が確保できているかどうかを検証した。

A. 研究目的

臓器移植に関する法律の公布以来、心臓移植患者の適応評価活動の現況を調査分析して移植医療の公平性、公正性、公明性の維持が可能かを検討することを目的とした。

B. 研究方法

心臓移植の適応は当面、各移植実施施設内適応検討会および“日本循環器学会の適応評価委員会”の2段階審査を経て公式に決定することになっている。この2段階審査にて適応決定後、本人および家族のインフォームドコンセントを経て、(社)日本臓器移植ネットワークの移植患者待機リストに登録される。

1. 中央適応評価活動とネットワークへの患者登録：日本循環器学会心臓移植委員会移植適応検討小委員会の資料に基づき平成10年末時点での適応評価結果を集計し分析した。
2. 移植実施施設内適応評価活動の現況：大阪大学心臓移植適応検討会の資料に基づいて分析した。

C. 研究結果

1. 中央適応評価活動とネットワークへの患者登録
(1) 中央適応評価機関としての日本循環

器学会心臓移植委員会移植適応検討小委員会の活動

1997年7月に「臓器の移植に関する法律」が公布されたのを機に、標記検討小委員会(以下、日循の適応評価委員会)が評価活動を開始した。1998年末までの1年8ヶ月の間に60例の評価申請を受理。評価の結果、43例を適応と認めたが、その内5例が既に死亡し、6例が海外で移植を受けた。19例がネットワークに登録され、1例が待機中に死亡、1998年12月31日現在18例が待機中である。詳細は表1参照。適応疾患別では、拡張型心筋症または拡張相肥大型心筋症が50例(83%)で、虚血性心疾患が2例(3%)、その他(拘束性心筋症、心筋炎、不整脈原性右室異形成、原発性肺高血圧症、先天性心疾患)が8名(13%)であった。

(2) (社)日本臓器移植ネットワークの心臓移植希望者登録状況

19例がネットワークに登録され、1例が待機中に死亡、1998年11月末現在18例が待機中である。

2. 移植実施施設内適応評価活動の現況

(1) 大阪大学心臓移植適応検討会の組織構成と活動状況

大阪大学心臓移植適応検討会は1990年

に大阪大学医学部内科系4科、小児科および関連病院（11施設）の循環器内科医と心臓外科医が参加して発足した。当検討会は当初より、適応検討された症例について各診療科の代表からなる世話人会で評価・認定を行ってきたが、“日循の適応評価委員会”が機能してからは、当検討で適応有りとされた症例を“日循の適応評価委員会”に評価申請する手順をとってきた。即ち、循環器内科医から提出された資料をもとに心不全患者や難治性不整脈患者について検討し、検討結果に基づいて世話人会で3ランク（A：適応、B：将来適応/経過観察、C：保留または不適応）に分類して判定し、ランクAの症例を“日循の適応評価委員会”に評価申請することになっている。毎月1回の割合で検討会および世話人会を開催しており、1998年末までに82回開催された。

（2）適応評価を行った患者数およびその属性

82回の検討会で109例の検討・評価が行われた。性別および原疾患を表2に示す。

（3）適応評価の結果

ランクAが38例、ランクBが27例、ランクCが44例だった。各症例とも判定後6ヶ月毎に再評価を行っている。ランクBは“いずれ心臓移植の適応となるが、経過と現在の心不全の状態からみて今すぐ移植をする必要はないと判断した症例”だが、その後9例が心不全増悪のためランクAになった。これをBA群とし、最初からランクAの患者をAA群、経過観察中ランクBのままの患者をBB群とすると表3のような内訳になる。

（4）予後

各ランク別の生存率を図1に示す。再評価後ランクBからランクAに変更になったBA群（増悪して移植の適応となった患者群）の予後をランクAの者（AA群）と比べると図2に示すように、再評価後1年生存率

が54% vs 18%と非常に悪いことが明らかになった。BB群の数が少ないので、原因の分析に至っていない。

（5）インフォームドコンセントの取得状況／登録状況

“日循の適応評価委員会”にて適応有りと評価された患者（および家族）に充分時間をかけて説明しインフォームドコンセント後、（社）日本臓器移植ネットワークの移植患者待機リストに登録した。インフォームドコンセントを得るまでに時間がかかる例が多く、その間に死亡した例も多い。ランクAの患者の評価後の動向を表4にまとめた。

法施行後（1998.10.16.以降）これまでに10名をネットワークに登録したが、待機中に1名が死亡した。この死亡例は登録時既にLVADが装着されていたが、現在待機中の9例中2例にもLVADがついており、他の1例には埋め込み型除細動器が装着されている。ネットワークへは移植実施施設を通じて登録することになっている。9人中4人は近畿圏外（九州2、愛知1、富山1）在住の患者であるが、通院するにしても入院するにしても経済的にも精神的にも大変な苦勞を強いられ、移動中はかなりの危険性を伴うことが明らかになった。

D. 考 察

1. 評価内容

日循の適応評価委員会は臓器移植法公布と同時に公式の評価を開始したが、心臓移植の適応評価の実務は脳死臨調の最終答申が出た1992年1月以来、理事会の下に編成された「心臓移植適応検討委員会」で行ってきた。海外渡航移植患者の適応を評価する必要もあったが、この間、適応基準を確立するための実情調査と分析が行われた。その後1997年4月に学会の事業として移植医療を推進するため「心臓移植委員

会」が設立され、その中に移植適応検討小委員会がつくられ、評価作業を強化した。従って、評価内容については極めて厳正で公正なものになっている。

2. 「15歳以上」規定の弊害

表1に示すように60名の評価患者の内4例が15歳未満であった。医学的に適応があっても国内では移植実施の可能性がなく3例は海外での移植を希望し渡航した。移植の公平性という観点から再考が必要。

3. 心臓移植実施施設の数

適応評価後、ネットワークに待機患者登録する場合、移植実施施設を通じなければならない。患者は実施施設に体験入院する必要があるし、心不全が悪化して機械的循環補助が必要になる例が多く、実施施設に行かなければならない。施設が国内に2カ所しかないため患者の負担、危険性が非常に高いことが明らかになった。

4. 適応患者の原疾患と適応者数

中央および施設内評価のデータにおいて、原疾患の80%以上が心筋症であり、虚血性心疾患は数%に過ぎない。欧米では虚血性心疾患が45%前後で、心筋症と相半ばする。“会日循の適応検討小委員会”の委員長である篠山理事は60例を分析して、日本と米国では患者層に大きな違いがあることを指摘している¹⁾。

米国に比べて人口あたりの心臓移植と必要とするほどの重症心不全患者が少ない。移植が1例も実施されていない現状で1年8ヶ月間で評価申請が60例というのが適応者数の実数ではないとしても、年間適応者数が1000を超えることはないであろう。UNOSの年度末集計では、移植希望者数が7000例を超えるという。この差は心不全の生命予後にあり、原疾患の違いによると

思われる¹⁾。1990年代になって急速に進歩した β 遮断薬、Ca拮抗薬、抗不整脈薬によって重症心不全患者の生存率は著明に向上した。しかし、これら薬剤は心筋症が原因の心不全には有効だが、虚血性心不全では無効なことが多いと報告されている。

心不全治療の究極的目的が患者の生存率の改善があった1980年代までと、内科的心不全治療の進歩した1990年代後半では、心臓移植の目的も異なる。患者の適応評価も異なってくることを認識する必要があると篠山理事は述べている。図1のAランクの生存曲線の意味するところもそのあたりにあると思われる。

E. 結 論

やっと心臓移植が1例行われたところとはいえ、現行の法律下での矛盾は明らかで、法律のみならず各種規定を早急に見直すべきである。

F. 研究発表

1. 発表論文 なし
2. 学会発表 なし

G. 出 典

- 1) 篠山重威（日本循環器学会心臓移植委員会移植適応検討小委員会委員長）：心臓移植の適応と展望。バイオクリニカ 1999（印刷中）
- 2) 大阪大学心臓移植適応検討会（代表：堀正二、松田 暉）記録より
- 3) 日本循環器学会会告 No.18（平成9年11月20日）より

表1 中央評価の内訳 ()内は死亡者数

評価申請	60			
適 応	43	→	ネットワークに登録	19 (1)
			登録前に死亡	(5)
			海外渡航移植	6
再評価	3 (1)			
保 留	12 (1)	→	海外渡航して移植	1
不適応	1			
審査中死亡	(1)			

なお、上記60例中4例は15歳未満

表2 評価対象患者の属性

性 別:	男性 94例	女性 15例
原疾患:	拡張型心筋症	90
	拡張相肥大型心筋症	11
	拘束型心筋症	1
	虚血性心筋症	2
	アルコール性心筋症	1
	心筋炎	3
	先天性心疾患	1

表3 再評価でBランクからAランクになった患者

群	n	年齢	性別	DCM	HCM	その他
AA	29	46	M 21 / F 8	24	4	1
BA	9	41	M 9 / 0	5	4	0
BB	26	43	M 24 / F 2	23	2	1

表4 インフォームドコンセントの取得状況と予後

ランク A	38	承諾 済み	21	登録/待機中	9*
				海外渡航移植	3
				死 亡	11
		承諾 未	17	生 存	4
				死 亡	15

*9人中2名は左心補助装置 LVAD をつけている。

図1 ランク別患者生存曲線

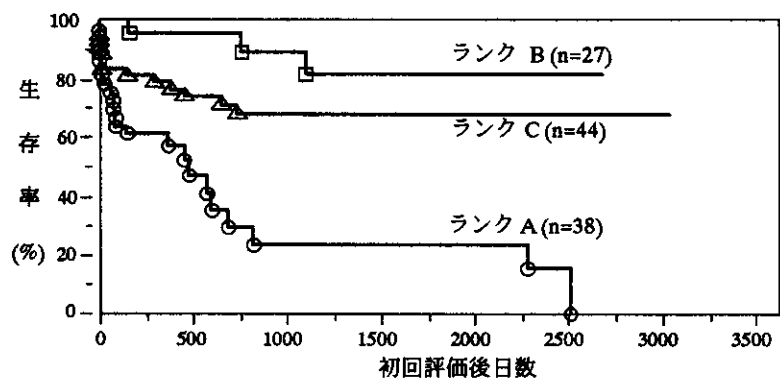
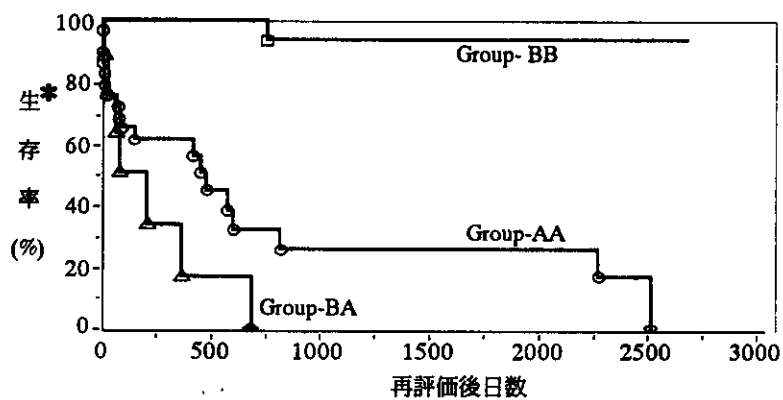


図2 評価変更後の生存率 (*Freedom rate from death or LVAD implantation)



研究課題 移植医療の社会的効果に関する研究
(分担研究者：北川定謙 ((財)食品薬品安全センター 理事長)

研究協力課題
肝移植登録の社会的効果に関する研究

研究協力者 藤原研司 (埼玉医科大学第三内科教授)

研究要旨 脳死肝移植適応評価委員会で平成11年2月まで脳死肝移植登録に必要な適応評価を61患者で行った。これらの78.7%は実施施設周辺の患者で占められており、不公平性が示唆された。3分の1が待期中に生体肝移植施行や死亡で登録を取り消すか未登録であり、本治療法の社会的理解が今後の重要課題であると考えられた。

A. 研究目的

脳死肝移植レシipientの適応評価と日本臓器移植ネットワークへの登録の現状を分析し、脳死肝移植登録の社会的問題点を明らかにする。

B. 研究方法

脳死肝移植適応評価委員会(藤原研司委員長)に実施施設(京都大学、信州大学)から適応評価申請のあった患者で、属性、適応の有無、医学的緊急性、登録の有無、予後を集計し、現況の問題点を考察した。

C. 研究結果

平成11年2月10日までに申請があった患者数は61例であった。地域別内訳は、北海道1例、東北1例、関東・甲信越18例、東海・北陸8例、近畿22例、中・四国7例、九州4例で、実施施設周辺地域が78.7%を占めた。年齢1~67歳(平均31.7歳)。男26例、女35例。原疾患は胆道閉鎖症16例、原発性胆汁性肝硬変15例、二次性胆汁性肝硬変7例、先天性代謝異常症7例、劇症肝炎2例、原発

性硬化性胆管炎4例、ウイルス性肝硬変10例であった。全例が適応ありと評価されたが、医学的緊急性は31例において基準通りに採点できたが他は登録のみとした。登録後に12例は生体肝移植のため、5例は死亡により登録を取り消した。3例は評価後間もなく生体肝移植又は死亡のため登録に至っていない。登録済みの総数は32例であった。

D. 考察

適応評価申請があった患者の約80%が脳死肝移植実施施設の周辺地域の居住者で、これが65%であった平成10年1月(総数23例)より高率となっており、実施施設の少数限定による不公平性がより明確になった。適応ありとされながらドナー発生が無いことから生体肝移植や死亡に至った患者が3分の1も存在したことから、本治療法の意義を社会的に認知されることが今後の重要課題であると考えられた。また、現適応基準と選択基準からは医学的緊急性が採点できない場合や対象疾患として点数が低いウイルス性肝硬変が相当数存在して

いたことから、これら基準の定期的な見直しの必要性が示唆された。

E. 結論

脳死肝移植実施施設の少数限定は本治療を希望する患者に不公平となる可能性がある。また、脳死肝移植の社会的理解が今後の重要課題と思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 我が国における肝移植の展望 日本消化器病学会雑誌95巻10号：1094-1100, 1998.
- 2) 肝臓移植の適応と展望 Bio Clinica 14巻3号：30-34, 1999.

研究課題 移植医療の社会的効果に関する研究

(分担研究者：北川定謙 ((財) 食品薬品安全センター 理事長)

研究協力課題

膵臓移植登録の社会的効果に関する研究

研究協力者 金澤康徳 (自治医科大学附属大宮医療センターセンター長)

研究要旨 膵臓移植の体制を設立するため膵臓移植者の適応基準及び施設基準を作成し、施設基準に適合した施設を選定した。移植関連学会合同委員会にてそれらの施設が認定された。また、個々の対象となる患者の適応決定の審査を行う組織作り、移植ネットワークへの登録手順についても検討が行われており、膵臓移植の筋道は明らかにしつつある。

A. 研究目的

膵臓の移植は、糖尿病で高血糖昏睡、低血糖昏睡により常に生命を脅かす危険にさらされている患者に対し、患者の生活の質を高め、また長期の入院等による個人的、また社会的損失を防ぐことを目的に行う。またそのような状態の患者は頻々腎障害を来しており、その結果血液透析を受けている者も少なくない。そのような状況下では膵臓と腎臓を同時に移植する必要があることが極めて多い。脳死移植法の発足をみた現在、このような患者の適応基準、移植施設基準をつくり、移植施設の選定を行うことが急務である。本研究はこれらの基礎的な事項について決定し、膵臓移植を実行する組織を組むのを目的とする。

B. 研究方法

すでに平成3、4年に作製された厚生省の班研究報告書、及び膵・膵島移植研究会作製の移植のマニュアル、さらには他の臓器の移植のために決定された基準を基礎資料として、日本糖尿病学会、日本移植学会、日本腎臓学会、及び膵・膵島移植研究会

からの代表者により組織された会議において討議を重ねた。移植を受ける患者の適応基準、及び移植施設基準を作製した。さらに患者の適応を審査するシステムについても作製し、移植ネットワークに登録するまでの道筋を立てることとした。

C. 研究結果

膵臓、腎臓同時移植、及び腎移植後膵臓移植、及び膵臓単独移植について適応基準を作製した。また、その適応を評価し審査をする地域膵臓移植適応評価委員会の設置を決め、その評価の方法についても検討した。また、移植ネットワークへの膵臓移植の待機患者として登録するための手続きを定めた。

膵臓移植施設基準を設定し、それに基づいて施設を評価するための質問項目を作製し、施設の募集を行った。これらについては移植関連学会合同委員会に報告し、承認を受けた。

D. 考察

膵臓移植自体は、すでに膵臓の手術を行なった医師であればそれほど困難な手技で

はないと言われている。しかし、まだ諸外国の成績は、良い施設でも1年生着が80%位まできているが、より多くの移植を行った施設の成績がより優れているという傾向がみられる。脳死体から提供された膵臓での経験は我が国ではほとんど無いといつてよい。経験がものを言う膵臓移植では、その成績の向上の主要な因子は、①臓器提供者から提供された膵臓が、移植に適しているか否かを的確に判断すること、②術後の急性、慢性の拒否反応に対して、いかに適切に処理し、組織の機能を最大限に保持するかの2点にかかっているとされている。この点を考慮し、単純に施設の基準を決めるのみではなく、実行組織についてその人的構成にも立ち入る必要を考えた。すでに我が国でも膵臓移植について外国で学んだ医師も少なくないが、それらの医師達の力を結集し、より良い移植成績を得るためには、まず膵臓移植を、基礎部分については統一した方法をとるためのマニュアルを作製すること、及び膵移植の経験の深い医師を集め、実務者の集団をつくる必要がある。これらについてはその実現を次年度の課題として、研究協力者を中心としてそのシステムづくりも行う予定である。

E. 結論

膵臓移植の適応基準、施設基準についての作製を行い、適応判定のための地域膵臓移植適応評価委員会をつくることとした。このための適応評価方法の具体的マニュアルについても準備しつつある。

今後、適切なる膵臓移植のためのマンパワーを結集する組織を組み上げていく必要がある。

F. 研究発表

1)膵臓移植特別委員会報告「膵臓移植の実施に向けて」、第26回膵・膵島移植研究会

(於福岡) 1999. 3. 12.

2)膵臓移植特別委員会報告「膵臓移植・進歩と未来」、第42回日本糖尿病学会年次学術集会(於パシフィコ横浜) 1999. 5. 14.

平成10年度(1999年3月)
厚生科学研究費補助金
「免疫・アレルギー等研究事業」(臓器移植部門)研究報告書

発行

事務局

国立佐倉病院

〒285-8765

千葉県佐倉市江原台2-36-2

TEL 043-486-1151(代)

印刷所

株式会社文友堂印刷

〒260-0001

千葉県千葉市中央区都町998

TEL 043-231-7301
