

て、臓器提供におけるインフォームドコンセントや法的、医学的基礎を講習した後に、ロールプレイを実施して研究協力者らにより評価した。これらのスコアを加点して、上位 8 名を移植コーディネーターとして十分な資質を持つ者との結果になった。

**D. 考察** これまで、臓器移植ネットワークには選任の移植コーディネーターが十数名所属し、各都道府県に移植コーディネーターが配備されている。しかし、彼等の選抜における基準は無く、社会的責務が大きくなった現在、何らかの指標を作成し、客観的に選抜するすることが社会から一層の理解を得るためには必要である。特に、家族が事後等で急激に脳死に陥った場合には精神的にも不安定であり、その際の対応には想像以上のコミュニケーション能力が要求される。今回の選抜プログラムは、汎用のコミュニケーションインベントリーから、研究協力者により提言された移植コーディネーターに必要と思われる資質を評価できるかを検討した。3 万人をこえる被験者から得たデータにより標準偏差で表しており、同一項目での実施であれば統計学的に比較できるが、新規の項目に関しては対象数内の検討となった。

**E. 結論** 公募者全体の硬直性が高く 2 次選抜者、最終選抜者とも同様であった。表現能力は両選抜者全体において高いが、適切な表現力は、最終選抜者において有為に高かった。面接点の高かった被験者では、アグレッシブだが解答全体の信頼性の低いグループと、信頼性が高く適切な表現の高いグループに大別された。従って、面接において印象点の高い被験者の中には、コミュニケーションにおいてアグレッシブである場合と、表現力と高く適切な表現のできる場合があることが判明した。

#### **F. 研究発表**

1. 「アイバンク専門スタッフの教育と業務」  
篠崎尚史:第 3 回国際アイバンクシンポジウ

ム発表

2. 「アイバンク・コーディネーター」篠崎尚史:眼科診療プラクティス,1999 年 10 月,文光堂

3 「アイバンクの活動(2) -医療従事者啓発活動」篠崎尚史:眼科ケア,2000 年 2 月,メディカ出版

## 分担研究報告

### 研究課題 HLA検査と臓器移植ネットワークのあり方に関する研究 ——臓器移植ネットワークにおけるHLA検査システム——

分担研究者	柏原英彦	国立佐倉病院 副院長
研究協力者	木村彰方	東京医科歯科大学教授
	前田平生	埼玉医科大学総合医療センター教授
	吉田孝人	昭和大学医学部客員教授
	佐田正晴	国立循環器病センター研究所室長
	小河原悟	福岡大学医学部講師
	打田和治	名古屋第二赤十字病院外科医長
	安波礼子	大阪府立病院HLA検査室長
	高橋孝喜	虎の門病院輸血部長
	酒巻建夫	国立佐倉病院医長

研究要旨 今年度は精度管理の一環として平成10年度に収集したドナー検体のHLA-A, B抗原のDNAタイピングと、このドナーに対応する移植患者の血液を収集し、レシピエントのDNAタイピングを実施し、ドナー発生時の検索に用いられた血清学的型と比較することでHLA精度を検討した。  
全国のHLA検査センターに対して、ネットワーク発足以来、4年3ヶ月間の献腎移植および脳死移植の臓器移植ドナータイピング数、クロスマッチ数、感染症の検査等についてのアンケート調査を実施し、今後の移植検査の在り方を検討する上での資料作成を行った。

#### A. 研究目的

HLA検査の精度管理の調査目的で、1995年4月の日本腎臓移植ネットワーク発足から1998年3月末までの腎移植ペアの検体のうち、昨年度は110人のドナーのDNAを収集し、今年度はそのドナーから臓器移植を受けたレシピエントからの血液を収集し、精度管理の目的でこの血液からDNAを抽出し、DNA法によるタイピング結果と血清学との対比を行うこととした。

一方、平成7年4月から発足した(社)日本腎臓移植ネットワークは、平成9年6月の臓器移植法制定に伴い(社)日本臓器移植ネットワークとして多臓器移植の

斡旋をする体制になった。昨年までの本研究班の解析では、安全かつ公平な臓器配分を支えるHLA検査も、多臓器移植に必要な迅速性、多様性、随伴する感染症などの新たな検査項目に対して検査体制の整備が必要と結論された。実際に脳死体からの心、肝臓移植が実施され、ドナー発生時の対応の経験を踏まえて、どのようなHLAを含めた移植検査体制の整備が必要であるかのアンケート調査を行った。

#### B. 研究方法

昨年度ドナー検体として収集したものの実際には3例が移植に至らなかったことが判明したので、107例が真のドナ

一であった。(社)日本臓器移植ネットワークから提供された移植ペアーリストの中から、該当するレシピエントの移植施設に対して、まず移植患者の予後調査およびHLA検査用の検体採取が可能かどうかを知るためにアンケート調査を実施した。調査に当たっては臓器移植の基盤整備に関する臨床研究(班長長澤俊彦先生)の名古屋大学泌尿器科教授大島伸一先生および新潟大学泌尿器科教授高橋公太先生の協力の下に実施した。検体の採取可能と返答のあった施設に対して、レシピエントの承諾書用紙と採血セットを送付した。患者には主治医から研究目的、研究班に血液を送ること、DNA法によるHLAタイピングを実施すること、患者のプライバシーが守られることなどを説明し、承諾を取っていただいた。採血後速やかに検体を国立佐倉病院に送付し、返送された5ml EDTA採血検体からプロテナーゼK消化、塩析法によりDNAを抽出した。実際のDNAタイピングは、昨年度のドナー検体に対しては当時市販キットとして入手可能であった、Inogenetics社のLipa、HLA-A, Bキットを使用した。判定が困難であった検体については、SSP法などを併用した。レシピエント検体に対してはクラスIIのDRB1およびDQB1については4桁レベルのタイピングを、クラスIのHLA-A, B抗原については2桁レベルのタイピングを目標とした。クラスIIについては研究協力者の研究室で通常行われている方法、すなわちPCR-SSOリバーズ法、PCR-SSCP法、PCR-SSP法などで実施した。クラスIタイピングには市販キットのなかで主にReli, HLA-A, Bキットを用い、一部の検体についてはLipa, HLA-A, Bキットを使用した。A・B座については血清法との対比を行うために、4桁レベルの結果またはグループ表示の結果を2桁レベルに読み替え

た。A座・DR座は読替えが容易であるが、B座ではB15関連抗原などでは困難なものがある。

今回使用したB座の読替え基準は表1に示した。レシピエントDNA検体は抽出したDNA量に余裕があるので多量のDNA量が必要なSSP法のキットに当てる事にした。SSPキットは迅速性に優れ、将来的にドナーのタイピングに使用する可能性がある。今回使用したものはOne Lambda社のSSPキット、HLA-ABCDRDQ(JPN)である。SSOリバーズ法と操作性、検出感度などの差異を検討した。

タイピングは東京医科歯科大、国立循環器病センター、埼玉医大総合医療センター、国立佐倉病院、大阪府立病院、福岡大学、名古屋第二赤十字病院が担当した。

平成11年度は、臓器移植ネットワークのHLAタイピング施設に対して、具体的に実際のドナー検査数、担当者数、感染症に対する検査体制、使用キットなどについてアンケート調査を実施した。

## C. 研究結果および考察

### 1. 移植例のHLA型の精度管理

今回の107例のドナーに対して70移植施設で208例の移植が行われたが、アンケート調査、患者の承諾を経てレシピエントからの採血が可能であったのは48施設の105例(50.5%)であった。

ドナーが40%であったので移植例の全体のほぼ20%収集された。協力していただいた48施設名は表2に示した。収集した時点では大多数の症例が生着中のもであり、再透析症例と死亡した例が1例ずつ、それぞれ透析施設およびDNA保存してあったHLA検査施設より送られた。移植患者からの検体は採血してから2-4日目でDNA抽出したものが多く、最も遅れたもので

も1週以内であった。

本研究班では実際には移植に至らなかった検体でもドナー発生時の対応は、HLA検査とクロスマッチの作業は同じなので、精度管理の解析には3例も含めてドナー群を110症例とした。しかしドナーの1検体ではB座でPCR増幅がかからずDNAタイピング結果が得られなかったためB座の解析から除外した。

A座、DR座についてはDNAタイピングの結果から血清学レベルへの読替え自体は問題にならないが、B座抗原の一部ではDNA法によるタイプが血清学のどれに対応するのか分からないものが認められた。読替え表にも当座B1528と記しているものはその一例で、はっきりとした血清学のタイプ分類に当てはめる事ができない例である。B15、B62関連抗原は抗血清で細分化される以前にDNA法が普及してきたために、その後抗血清による細分化が行われずに経過したためと考えている。B75V、B75についてもDNAレベルでは日本人ではB\*1511が多数を占めてB\*1502とは明らかに異なるのだが、入力段階では2つの表記が用いられている。

ドナーおよびレシピエントのHLA-A, B, DR座についての頻度は表3-5に示した。ドナーの頻度はほぼ日本人の抗原頻度に近い値となっている。その中でA29という日本人には希なタイプが認められるが、人種として日本人以外ということであった。この例のようにドナーの場合には定住あるいは就労している外国人からの臓器提供があり得るので、このようなタイピングの備えも必要となるであろう。4桁レベルのDRB1、DQB1頻度は表6および表7に示した。

抗血清法との比較では、A座についてはドナーでは空白抗原が同定できたもの4例遺伝子頻度1.8%、細分化できたもの

の0例0%、ミスタイピングであったもの0例0%、レシピエントではそれぞれ3例1.4%、4例1.9%、0例0%であった。空白抗原の同定はA33, A26抗原で占められていた。抗原の表現の強さや抗血清の力価などが原因ではないかと考えられる。

B座について空白抗原が同定できたもの、細分化できたもの、ミスタイピングであったものはそれぞれドナーでは7例遺伝子頻度で3.2%、0例0%、2例0.9%、レシピエントでは4例1.9%、2例1%、3例1.4%であった。登録した当時の抗血清の不備、同じグループ抗原が重なったために同定不能、転記ミスによると推測される例などが主たる原因と思われた。

DR座について空白抗原が同定できたもの、細分化できたもの、ミスタイピングであったものはそれぞれドナーでは9例遺伝子頻度で4.1%、4例1.8%、4例1.8%、レシピエントでは4例1.9%、29例13.8%、13例6.2%であった。このレシピエントDR抗原の変更を患者レベルで見ると105名中39名、37%である。

移植が行われた1995年4月から1998年3月までのタイピング法を見るとどちらもクラスIについてはアロ血清を使用した抗血清法で、クラスIIについてはレシピエントについては大半がアロ血清によるタイピングを使用し、ドナーについてはモノクロナール抗体を用いているか、一部の施設ではDNA法の併用を開始した時期に相当する。このような背景を考えるとクラスIではほぼドナーとレシピエントで同程度の訂正があり、クラスIIではドナー側よりレシピエント側により多くの訂正が認められた。現在では登録患者のDR抗原はDNA法によるリタイピングが行われ、正確なタイプが入力されていると考えられる。

DNAタイピングを行っても1抗原のみ

が検出されたホモザイゴウトの頻度はドナーにおいてはA抗原では23例、20.9%、B抗原では5例、4.6%、DR抗原では19例、17.3%DRB1では11例、10%、DQB1では14例、12.7%であった。レシピエントにおいては、A抗原では12例、11.4%、B抗原では6例、5.7%、DR抗原では10例、9.5%DRB1では5例、4.8%、DQB1では19例、18.1%であった。A座、DR座ではレシピエント群でホモザイゴウトが少ない傾向があるが、両群100例程度の検体数では5%の有意差には至らなかった(カイ二乗値3.54、2.76)。母集団の希望者全体のホモザイゴウトの頻度を調べなければ集団としてホモザイゴウトが少ないのかどうか分からないが、ドナーに対して適合を重視して検索しているためにブランクのある希望者がより選ばれにくいという可能性も推測できる結果である。

PCR-SSPキットについては4施設で33検体で調べたが、HLA-A座、B座、DR座について2桁レベルの精度ではSSO法などと一致を見た。プライマーの組み合わせが少数に絞り込んであるために弱い増幅バンドを見落とさないように注意する必要がある。

## 2. HLA検査センターへのアンケート調査

アンケートは52施設から回答が寄せられ96%の回収率であった。表9に示すようにネットワーク発足以来4年3ヶ月間にHLAタイピングまたはクロスマッチを実施したかどうかの問いに対して17施設(33%)が全くドナー関連検査を実施していないことが判明した。実施した施設の内訳は5回以下が18施設35%、6-10回が7施設13%、11-50回が8施設15%、100-150回が2施設4%であった。このようにドナー関連検査は少数のHLA検査センターに偏ることが明らかとなった。

感染症の検査を実施したところが34施設で65%であった。感染症の検査を誰が担当するのかという問いについては表10に示すように通常の時間内には他の部署のものが担当するという回答がHLA検査技師が担当するという回答よりも多いが、時間外ではHLA検査技師が担当するという回答が増加していた。

感染症の方法別の集計では表11に示すように実施施設間で種々の方法とメーカーの異なるキットを使用していることが明らかとなった。検査所用時間も方法により異なっている。項目でも多臓器移植に必要な検査項目を実施できる施設が少ない。

## E. 結論

ネットワーク発足から3年間の死体腎移植105組のHLA型をDNA法により精査した。クラスIではブランクの同定、細分化、ミスタイプの訂正など全てを合せても10%以下であったが、DR抗原ではドナー、レシピエントともに10%を超えることが判明した。今回の検体の収集は生着者が主体であったので、今後はすべての移植症例を集める必要がある。タイピングの精度管理も適合数と移植成績の解析に影響するので引き続き行う必要がある。

今後更に4桁レベルのタイピングによる適合性の研究を推進する必要があるであろう。

感染症の検査についても一定した方法やルールが採用されていないので、施設間で検査結果が異なる可能性も否定できない。今後はドナー血清検体も保存しドナー由来の感染症が疑われた場合の再検査などの体制を構築する必要があるであろう。

表1. DNA型からの読替え基準(日本人用)

B locus

Serology equiv	Common Japanese alleles	Allele types,group(LIPA, Reli,SSP)
7	0702	*07021/022,*0702/04/07
13	1301,1302	*1301,*1302
64	1401	*1401
65	1402	*1402,*1404
27	2704,2701,2702,2703	*2701,*2702,*2703/052/053/09,*2704/06,*2703/052/10
35	3501	*3501/07
37	3701	*3701
38	3802	*38021/022
39	3901,3902,3904,3906	*39011/013,*39011/013/05/11,*39021/22/08,*3904,*39061/062
44	4402,4403	*4402,*44031,*44031/032/07
45	4501	*4501
46	4601	*4601
48	4801	*4801
51	5101	*51011/3/11N,*51011/012/03/09
5102	5102	*51021
52	5201	*52011,52011/012
54	5401	*5401
55	5502	*5502,*5501/02/05
56	5601	*5601
56(22new)	5603	*5603
58	5801	*5801
59	5901	*5901
60	4001,4007	*40011/012/11/14,*4007
61	4002,4003,4006	*4002,*4003,*4006
62	1501,1505,1506,1507	*1501/12/19/33,*15011/012/12/19/33/34,*1505/39,*1507
67	6701	*67011/012
70	1509,1518,1503	*1509,*1518,*1503
71(70)	1518	*1518
72(70)	1503	*1503
75	1502	*1502
75V(62,15)	1511	*1511
75V2	1521	*1521
1528	1528	*1528

表2 レシピエント血液提供協力48施設

医療法人名古屋記念病院、岩手医科大学附属病院、京都府立医科大学附属病院、金沢大学医学部附属病院、県立宮崎病院県立広島病院、広島大学医学部附属病院第二外科、高知県立中央病院、国家公務員等共済組合連合会虎の門病院分院、国立岡山病院、国立佐倉病院、国立米子病院、佐賀県立病院好生館、済生会下関総合病院、済生会八幡総合病院腎センター、三重大学医学部附属病院、山口大学医学部附属病院泌尿器科、市立岡崎病院、滋賀医科大学附属病院、自治医科大学附属病院、社会福祉法人新潟市社会事業協会信楽園病院、社会保険中京病院、小牧市民病院、信州大学医学部附属病院、新潟県立吉田病院、新潟大学医学部附属病院泌尿器科、静岡県立総合病院、倉敷成人病センター南くらしき病院、総合病院松江赤十字病院、大阪医科大学附属病院、大阪市立大学医学部附属病院、大阪逋信病院、大阪府立病院、大分医科大学附属病院、筑波大学附属病院、長野赤十字病院、東京女子医科大学腎臓病総合医療センター、東京大学医科学研究所附属病院外科・移植科、東邦大学医学部付属大森病院腎臓学教室、藤枝市立総合病院、奈良県立医科大学附属病院、浜松医科大学医学部附属病院、富山医科薬科大学附属病院、富士重工業健康保険組合総合太田病院、福井医科大学医学部付属病院、北里大学病院泌尿器科、名古屋大学医学部附属病院、名古屋第二赤十字病院

表3 HLA-A座遺伝子頻度

HLA-A 特異性	ドナー		レシピエント	
	n	frequency%	n	frequency%
A1	2	0.9	1	0.5
A2	64	29.1	60	28.6
A3	1	0.5	0	0
A11	18	8.2	8	3.8
A24	71	32.3	75	35.7
A26	23	10.5	24	11.4
A29	1	0.5	0	0
A30	0	0	0	0
A31	18	8.2	14	6.7
A33	22	10	18	8.6
total	220		210	

表4 HLA-B座遺伝子頻度

HLA-B 特異性	ドナー		レシピエント	
	n	frequency%	n	frequency%
B7	12	5.5	10	4.8
B13	5	2.3	6	2.9
B27	2	0.9	0	0
B35	13	6	14	6.7
B37	2	0.9	1	0.5
B38	2	0.9	0	0
B39	8	4	7	3.3
B44	21	9.6	17	8.1
B46	9	4.1	9	4.3
B48	5	2.3	4	1.9
B51	21	9.6	20	9.5
B52	25	11.5	32	15.2
B54	15	6.9	15	7.1
B55	6	2.8	7	3.3
B56	1	0.5	0	0
B58	2	0.9	0	0
B59	4	1.8	5	2.4
B60	8	3.7	13	6.2
B61	36	16.5	33	15.7
B62	17	7.8	11	5.2
B67	2	0.9	2	1
B71(70)	2	0.9	2	1
B75V	0	0	1	0.5
B1528			1	0.5
total	218		210	



表5 HLA-DR座遺伝子頻度

HLA-DR 特異性	ドナー		レシピエント	
	n	frequency%	n	frequency%
DR1	10	4.5	10	4.8
DR3	0	0	0	0
DR4	42	19.1	43	20.5
DR7	0	0	0	0
DR8	32	14.5	31	14.8
DR9	31	14.1	31	14.8
DR10	2	0.9	2	1
DR11	8	3.6	4	1.9
DR12	13	5.9	12	5.7
DR13	22	10	17	8.1
DR14	20	9.1	22	10.5
DR15	38	17.3	37	17.6
DR16	2	0.9	0	0
total	220		210	

表6 DRB1遺伝子頻度

DRB1*	ドナー	レシピエント	WS	DRB1*	ドナー	レシピエント	WS
0101	2.58	4.76	5.81	1103	0	0	0.04
0301	0	0	0.08	1201	3.64	2.38	3.65
0302	0	0	0.04	1202	2.27	3.33	1.75
0401	0.91	0.95	0.62	1301	0.45	0	0.59
0403	2.73	1.43	2.08	1302	9.55	8.1	6.83
0404	0	0	0.45	1304	0	0	0.04
0405	12.27	13.81	13.26	1307	0	0	0.04
0406	1.36	2.38	3.06	1401	2.27	4.29	3.37
0407	0.45	0.48	0.7	1402	0	0	0.21
0408	0	0	0.12	1403	1.82	1.9	1.91
0410	1.36	1.9	1.79	1405	2.27	1.9	2.22
07	0	0	0.25	1406	1.82	2.38	1.71
0802	7.27	3.33	4.18	1407	0.45	0	0.12
0803	7.27	11.43	8.29	1501	5	2.86	7.11
0804	0	0	0.21	1502	12.27	14.76	10.13
0901	14.55	14.76	14.08	1601	0	0	0.04
1001	0.7	0.95	0.7	1602	0.91	0	1.04
1101	3.64	1.9	2.59	bl	0	0	0.86
1102	0	0	0.04	n	220	210	1216

表7 DQB1遺伝子頻度

DQB1*	ドナー	レシピエント	WS
0201	0	0	0.37
0301	13.18	12.38	11.61
0302	8.64	8.57	9.32
0303	14.55	16.67	14.86
0401	12.73	12.86	13.03
0402	4.09	2.38	3.93
0501	5.45	5.71	6.59
0502	2.27	2.38	2.5
0503	3.64	2.86	4.05
0504	0	0	0.04
0601	20	25.71	18.11
0602	5	2.38	6.22
0603	0.45	0	0.79
0604	9.55	8.1	6.88
0605	0.45	0	0.17
n	220	210	1216

表8 血清法とDNA法との対比

HLA-A

分類	ドナー(110検体)		レシピエント(105検体)	
	n	遺伝子頻度%	n	遺伝子頻度%
1. ブランクの解消	4	1.8	3	1.4
2. 細分化	0	0	4	1.9
3. ミスタイプの是正	0	0	0	0

HLA-B

分類	ドナー(109検体)		レシピエント(105検体)	
	n	遺伝子頻度%	n	遺伝子頻度%
1. ブランクの解消	7	3.2	4	1.9
2. 細分化	0	0	2	1
3. ミスタイプの是正	2	0.9	3	1.4

HLA-DR

分類	ドナー(110検体)		レシピエント(105検体)	
	n	遺伝子頻度%	n	遺伝子頻度%
1. ブランクの解消	9	4.1	4	1.9
2. 細分化	4	1.8	29	13.8
3. ミスタイプの是正	4	1.8	13	6.2

表9 ドナーHLA検査数と検査施設数

検査実施	施設数	施設%
なし	17	33%
あり	35	67%
検査数 1-5	(18)	(35%)
検査数 6-10	(7)	(13%)
検査数 11-50	(8)	(15%)
検査数100-150	(2)	(4%)
計	52	100%

感染症検査を行ったことのある施設数34(65%)

時間内にHIV抗体検査を行った施設数19(37%)

時間外にHIV抗体検査を行った施設数29(56%)

表10 感染症検査担当職員

時間内

種類	担当	施設数	施設数%	担当	施設数	施設数%
HIV抗体	HLA技師	2	4%	別職員	34	65%
HTLV-1抗体	HLA技師	5	10%	別職員	31	60%
HBs抗原	HLA技師	2	4%	別職員	37	71%
HCV抗体	HLA技師	2	4%	別職員	37	71%
TPHA	HLA技師	2	4%	別職員	36	69%

時間外

種類	担当	施設数	施設数%	担当	施設数	施設数%
HIV抗体	HLA技師	12	23%	別職員	25	48%
HTLV-1抗体	HLA技師	14	27%	別職員	25	48%
HBs抗原	HLA技師	11	21%	別職員	29	56%
HCV抗体	HLA技師	11	21%	別職員	35	67%
TPHA	HLA技師	8	15%	別職員	29	56%

分母を52施設とする

表11 感染症検査方法別集計

項目	種類	時間内		時間外		所用時間
		施設数	%施設	施設数	%施設	
HIV抗体	凝集法	23	61	21	62	2-2.5h
	EIA	14	37	12	35	0.5-1h
	I-クオマト	1	3	1	3	1h
	小計	38		34		
	実施%	73%		65%		
HTLV-1抗体	凝集法	28	80	21	70	2h
	EIA	7	20	9	30	1h
	小計	35		30		
	実施%	67%		58%		
HBs抗原	凝集法	4	9	5	12	2-3h
	EIA	35	81	30	73	0.5-1.5h
	RIA	1	2	1	2	1h
	I-クオマト	3	7	5	12	2h
	小計	43		41		
	実施%	83%		79%		
HCV抗体	凝集法	5	12	6	14	2-4h
	EIA	33	79	32	76	0.5-1h
	RIA	1	2	1	2	1h
	I-クオマト	2	5	3	7	0.5h
	小計	42		42		
	実施%	81%		81%		
TPHA	凝集法	18	44	15	43	0.4-3h
	EIA	16	39	14	40	0.5-1h
	I-クオマト	6	15	5	14	0.5h
	その他	1	2	1	3	
	小計	41		35		
	実施%	79%		67%		
HBs抗体	凝集法	4	11	2	8	1-2.5h
	EIA	28	78	19	73	0.5-1h
	RIA	1	3	1	4	24h
	I-クオマト	2	6	4	15	0.5h
	その他	1	3			
	小計	36		26		
	実施%	69%		50%		
HBc抗体高力価	凝集法	0				2-3h
	EIA	18	95	12	100	0.5-1.5h
	その他	1	5			
	小計	19		12		
	実施%	37%		23%		
HCV-RNA	RT-PCR	8	100	3	100	5h
	実施%	15%		6%		
CMV抗体	凝集法	1	20			2.5h
	EIA	4	80	1	100	2-2.5h
	小計	5		1		
	実施%	10%		2%		

回答施設数52を100%とする

## 分担研究報告

### 移植の普及に関する研究（1）

#### — 意思表示カードの普及に関するアンケート調査 —

分担研究者：雨宮 浩（国立小児病院）  
研究協力者：長谷川友紀（東邦大学）  
研究協力者：城川 美佳（東邦大学）  
研究協力者：篠崎 尚史（東京歯科大学）  
研究協力者：高原 史郎（大阪大学）

1999年2月の臓器移植法に基づく日本で初めての脳死臓器移植が与えた影響を明らかにするために、1999年5月東京都在住の20以上を対象に電話調査を行い、1998年10月の総理府世論調査東京都区部回答と比較検討した。臓器移植法の内容、意思表示カードの所持率、本人及び家族が死亡した場合に臓器提供を希望する、あるいは認める割合ともに増加しており、脳死臓器移植が好意的に評価されたこと、また移植医療についての理解が着実に進みつつあることが示唆された。

#### A 研究目的

本研究の目的は、1999年2月に行われた臓器移植法に基づく脳死臓器移植が、一般人の臓器移植に関する意識、意思表示カード所持にもたらした影響を電話調査により明らかにすることである。

#### B 研究方法

調査は電話調査により行った。対象者は東京都内に居住する20歳以上のものであり、世帯抽出はRandom Digit Dialing法で、対象者の抽出は誕生日法により行った。調査項目は、臓器移植法についての知識、意思表示カードの使用状況、臓器提供についての意識である。調査は1999年5月8日～6月6日に行われた。本調査では脳死臓器移植第1例が社会に与えた影響を検討するために、1998年10月に行われた総理府世論調査の東京都区部回答との比較を行った。

#### C 研究結果

有効回答は489人（男210、女279）より得られ、有効回答率（回答／（拒否＋回答））は46.0%であった。平均年齢は46.2歳である。結果を表1にまとめて示す。臓器移植法についての知識では、脳死下での臓器提供が可能であること、臓器提供には書面による意思表示が必要であること、家族の承諾が必要なことは、それぞれ93.6%、84.7%、84.1%が知っているとして回答し、1998年10月と比較して、臓器移植法の内容が相当程度周知されていることが示唆された。意思表示カードは92.2%がその存在を、50.0%が入手方法を知っており、所持しているのは15.2%、そのうち10.7%は常時携帯していた。総理府調査と比較して周知の割合、所持割合ともに増加していた。心停止後、脳死下を問わず自分が死亡した場合には、過半数のものが臓器提供を希望すると回答し、家族が臓器提供意思を示

して死亡した場合には、69.8%が脳死臓器提供に賛成すると回答した。これはいずれも総理府調査より増加していた。

#### D 考察

1999年2月に行われた脳死臓器移植前後の比較では、臓器移植法に関する知識、意思表示カードに関する知識と使用状況、臓器提供に関する意識とも、臓器移植に対して肯定的に変化したことが示唆された。これらの変化は、その全てを脳死臓器移植事例に帰すことは困難であるが、少なくとも日本において脳死臓器移植が好意的に受け容れられたことを示唆するものであり、今後とも注意深い調査と観察が必要であると思われる。

#### E 結論

1999年2月の臓器移植法に基づく初めての脳死臓器移植が与えた影響を明らかにするために、1999年5月東京都在住の20以上を対象に電話調査を行い、1998年10月の総理府世論調査東京都区部回答と比較検討した。臓器移植法の内容、意思表示カードの所持率、本人及び家族が死亡した場合に臓器提供を希望するあるいは認める割合とも増加しており、脳死臓器移植が好意的に評価されたこと、また移植医療についての理解が進んだことが示唆された。

#### F 研究発表

城川美佳、藤城有美子、平部正樹、長谷川友紀、熊倉伸宏、雨宮浩：臓器移植に関する意識調査におけるRDD法と面接聴取法の比較検討。第27回日本行動計量学会、倉敷、1999、9

城川美佳、藤城有美子、平部正樹、長谷川友

紀、熊倉伸宏、雨宮浩：臓器移植に関する電話調査。第58回日本公衆衛生学会、大分、1999、10

#### G 知的所有権の取得状況

なし

表1 臓器移植法についての知識、意思表示カードの使用状況、臓器提供についての意識の比較

		本調査 n=489	総理府調 査 n=133
臓器移植法についての知識	脳死状態での臓器提供が可能であることを知っている**	93.6%	82.0%
	書面による意思表示が必要なことを知っている	84.7%	78.9%
	家族の承諾が必要なことを知っている**	84.1%	63.2%
意思表示カードの使用状況	カードの存在を知っている**	92.2%	60.9%
	カードの入手方法を知っている**	50.0%	19.5%
	カードを所持している(( )は常時携帯しているものの割合)**	15.2%(10.7%)	2.6%(1.0%)
臓器提供についての意識	心停止後の臓器提供を希望する**	54.2%	32.7%
	脳死状態での臓器提供を希望する**	53.7%	27.1%
	家族が臓器提供を希望していた場合に、脳死臓器提供に賛成する**	69.8%	63.2%

(注意) \*\*: p<0.01 by  $\chi^2$  test

意思表示カードの所持率については東京都区部のデータが明らかにされていないため全国データ

(n=2157) を用いた。

## 分担研究報告

### 移植の普及に関する研究（2）

－高校生を対象とした移植に関する副読本の作成－

分担研究者：雨宮 浩 （国立小児病院）

研究協力者：長谷川友紀 （東邦大学）

研究協力者：篠崎 尚史 （東京歯科大学）

研究協力者：高原 史郎 （大阪大学）

研究協力者：高橋 浩之 （千葉大学）

研究協力者：氏家 武彦 （都立富士高校）

1999年2月に臓器移植法に基づく日本で初めての脳死臓器移植以来、移植医療に対する関心は非常に高い。また学校教育においては生徒の自主性を生かした総合的学習の導入が検討されており、人間の生死、臓器移植等は、その重要なテーマとなることが想定される。本研究では、高校生を対象に移植医療についての知識、考え方、問題点等を平易に解説したパンフ

#### A 研究目的

1999年2月に行われた臓器移植法に基づく脳死臓器移植以来、学校現場において移植医療の基本的知識に対するニーズが急速に高まっている。また生徒の自主的な学習への取り組みを重視した総合的学習の導入も検討されており、人間の生死、臓器移植等は、その重要なテーマとなることが想定される。臓器移植についての正確な情報の提供は、社会との関わりが不可欠な移植医療を円滑に進める上で重要であり、また人間形成上重要な時期である高校生には特に重要である。本研究では、高校生を対象に移植医療についての知識、考え方、問題点を平易に解説したパンフレットを作成した。

#### B 研究方法

研究班は、高校教育、移植医療、公衆衛生学の専門家で構成した。既存の移植医療に関する

パンフレット、高校生用の副読本等を参考に作成を行った。

#### C 研究結果

以下に、作成されたパンフレットの原文を掲げる。

## もっと知りたい臓器移植

### 1. 臓器移植ってなあに

1999年2月に日本で初めて臓器移植法に基づく脳死者からの臓器移植が行われました。連日にわたり、刻一刻と実況を中継するメディアによる報道を見聞きした方も多いことでしょう。普段、臓器移植という言葉は知っているものの、自分とは関係のないものと感じていた多くの方にとっては、臓器移植が



メディアで大きく取り上げるのを見て、いろいろな疑問が頭の中に浮かんだことと思います。この冊子は、臓器移植にちよびり関心を持ち始めたあなたに臓器移植についての要点をわかりやすく解説することを目的に編集されています。この冊子を読めば、あなたは臓器移植を一層身近に感じてくれることと思います。

臓器移植とは文字通り、あるヒトの心臓、肝臓、腎臓などの臓器を、別のヒトに移植することをいいます。ここで臓器を提供する人をドナー(donor)、もらう人をレシピエント(recipient)といいます。臓器ではありませんが、骨髄移植、皮膚移植などもあるヒトから別のヒトに体の一部を移植する点では共通しています。

## 2. 脳死と心臓死の違い

臓器移植で一番難しい問題は、「誰が臓器を提供するのか」です。腎臓のように生体間の移植が可能な一部の臓器を別にすると、ドナーになるには死亡していなくてはなりません。最も臓器の状態がよいのは、心臓が動いていて臓器に血流が保たれている状態です。心臓や肝臓の移植では、心臓が動いている状態での摘出が必要ですし、腎臓は心停止後でも移植に使用することは可能ですが、できれば心臓が動いている脳死下での摘出が望ましいことはいうまでもありません。では心臓が動いている状態での摘出はどうして可能なのでしょうか？

かつては、ヒトの死は、①心臓の停止、②呼吸の停止、③瞳孔の散大(=脳機能の停止)、

の3つの徴候が揃ったときと考えられていました。これを3徴候死(心臓死)といいます。この3つの徴候は、通常ほとんど同時に生じるために死の判断をするのに問題は生じませんでした。しかし、医学が進歩し、人工呼吸器や人工心肺などが開発され心臓や肺の機能を代替することが可能になると、3つの徴候は必ずしも同時に生じなくなりました。たとえば、交通事故で頭部にひどい外傷を受けて脳の機能が失われても、人工呼吸器で呼吸を維持すると何日間か心臓を動かし続けることができます。また心臓、肺、肝臓などの臓器は別のヒトのものを移植することができます。医学の進歩とともに代替や移植が不可能な唯一の臓器である脳に関心が集まり、脳の全ての機能が失われた状態である脳死をヒトの死とする考え方が世界で一般的となってきました。脳死では「脳はもはや働くことを止めたが、人工呼吸器のおかげで呼吸し、心臓は動き、血液の循環は維持されている」状態となります。これは全死亡の約1%、日本では年間約7000人に生じます。従来の3徴候死も、心臓が停止すると最終的には脳への血流が途絶え脳の破壊をもたらします。脳死をヒトの死と考えることには、日本医師会、脳死臨調(臨時脳死及び臓器移植調査会)、国会などでも議論がなされました。死についての考え方は個人の人生観に関わるものですが、脳死を死と考える人が増えつつあります。

脳死と間違えやすい状態に**植物状態(遷延性植物状態)**があります。脳全部の機能が失われた状態が脳死であるのに対して、意識は失われているが、呼吸、体温など生命を維持する脳幹という脳の一部が生き残っている状態が植物状態です。脳死では、通常数日

以内に心臓が止まり、一旦脳死に陥ってから回復することはありません。植物状態では流動食などで栄養補給を行い、適切な医療を行えば数年以上生きることが珍しくありませんし、ときには意識が回復し社会復帰することもあります。

脳死での摘出が必要なのか、あるいは心停止後の摘出でもよいのかは臓器によって異なります。表1にまとめて示します。腎臓は左右に2個あるため、家族ら生体から1個の提供を受け移植を行うことが可能です。また肝臓は一部が切除されても再生能力が高いため、一部を切除してそれを移植する生体部分肝移植が可能です。どちらも医学的には完成された技術で安全性は高いものの健康なヒトにメスを入れるという倫理的な問題などが生じます。

表1 各臓器の摘出の条件

臓器名	脳死・心停止後での移植の可能性	生体ドナーの有無
腎臓	ともに可能	可能
心臓	脳死のみ	生体は不可
肝臓	脳死のみ	生体からの一部分の提供も可能

### 3. 臓器移植は外国ではあたり前の医療？

日本では最近耳にするようになった臓器移植ですが、外国では事情はどうなっているのでしょうか。表2には日本と米国の各臓器の年間移植件数を示します。

表2 日本と米国の移植件数の比較

臓器名	米国 (1998)	日本 (1999)
腎臓	8000	600
心臓	2300	3
肝臓	4500	2

注意) 最近の1年間の移植件数(概数)を表します。腎臓は生体ドナーからのものを含めます。肝臓では生体ドナーからの生体部分肝移植を含めません。

米国の例からも明らかのように、世界では随分と多くの臓器移植が行われていることがわかります。日本は米国の人口の1/2であることを考えると、臓器移植実施例が極めて少ないことがわかります。件数だけでなく成績も重要な指標です。表3には各臓器の移植1、5年後にレシピエントが生存している割合(生存率)と臓器が機能している割合(生着率)を示します。移植成績は日本も外国もほぼ同じです。心臓、肝臓では移植された臓器が機能しなくなることは、再度移植を受けるなど特別な幸運に恵まれなければ、レシピエントの死を意味します。腎臓では移植された腎臓が機能しなくなった場合には人工透析という治療に戻ります。これは腕や足の太い血管に管をつないで、一旦体の外の機械に血液を通して老廃物の除去を行う治療法です。生命を維持することは可能ですが、週に3回程度病院に通うため社会生活が大きく制限されること、長期間の人工透析では、貧血、成長障害など種々の合併症を生じることが問題です。

表3 各臓器移植の成績

臓器名	1年	5年
腎臓	80~90%	60~70%
心臓	80%	60%
肝臓	80%	70%

注意) 腎臓は生着率、心臓・肝臓は生存率。腎臓では生体ドナーからの移植の方が死体ドナーよりも一般に成績がよい。

腎臓では移植により人工透析を行う必要がなくなること、心臓、肝臓では移植を受ける方は移植なしでは通常1年位で亡くなってしまふ病状であることを考えると、5年後に60～70%の方が移植された臓器とともに生活できることはすばらしいことです。

#### 4. ドナーになるのはどんな人？

臓器移植により良好な治療成績を得られるようになると、移植を希望する患者さんが増加し、ドナーの不足が深刻な問題となってきました。今ではドナーの不足は世界中で共通の問題となっており、各国ではドナーを増やす対策に真剣に取り組んでいます。ドナー拡大のために、生前に本人が特に臓器提供に反対を表明していなければ臓器提供を希望するとみなす制度を取っている国もあります。米国や日本では本人、家族の臓器提供を希望する意思表示を重視しています。

できるだけ多くの方が臓器移植を理解し、できれば亡くなったときにドナーになっていたために厚生省や(社)日本臓器移植ネットワークでは臓器提供意思表示カード(ドナーカード)を作成してコンビニ、銀行、役所、病院などに置いて配布に努めています。現在用いられているカードは大阪在住の女子中学生のデザインで「いのちのリレー」をつなぐ天使がモチーフになっています。臓器提供を希望するだけでなく、希望しない場合にも自分の気持ちを示すことができるよう工夫されています。現在までに約6000万

枚が配布され、成人の約10%の方がカードを持っています。

図1 臓器提供意思表示カード

#### 省略

臓器提供の条件は臓器により異なります。

- ・ 心停止後の腎臓、眼球(角膜)の提供の場合: 本人の意思表示がなくても、家族の承諾で提供が可能です。
- ・ 脳死後の全ての臓器の提供、及び心停止後の眼球(角膜)、腎臓以外の臓器の提供の場合: 本人の臓器提供の意思表示(カード)と家族の承諾の両方が必要です。

従来から行われていた心停止後の腎臓、眼球(角膜)の提供に比較して、後から行われるようになった脳死後の提供、心停止後のその他臓器の提供では条件が厳しくなっています。

カードを持つのはどのような人々でしょうか。調査によれば、50歳以上の方に比較して、20、30歳代にやや多く、また住んでいる場所では地方よりも都市部の方にやや多いだけで、皆さんと同じごく普通の人です。

#### 5. 公平性の確保が絶対条件

多数の患者さんが臓器移植を希望しているにもかかわらず、ドナーは慢性的に不足しており、移植用臓器が限られている状況では、レシピエントとして誰を選ぶかという深刻な問題が生じます。例えば腎臓移植を待っている患者さんは日本全体で約14000人ですが、

死体ドナーからの腎臓移植（献腎移植）は年間約 160 件に過ぎません。レシピエントに選ばれる確率は 1/90 です。

臓器移植を希望する患者さんをあらかじめ登録し、皆が納得のできるルールでレシピエントを選ぶ公的な組織がどうしても必要になります。（社）日本臓器移植ネットワークはそのために設立された機関です。レシピエントは、臓器により異なりますが、血液型、待機期間、重症度などにより、関係者の恣意が入らないように一定のルールに基づいて選ばれます。

移植コーディネーターは（社）日本臓器移植ネットワーク、各都道府県に設けられた腎バンクなどに配置される移植医療についての専門職です。具体的には、

- ・ 一般の人、病院職員に対する移植医療の普及啓発
- ・ 本人・家族が本当に臓器提供を希望していることの確認
- ・ コンピューターを用いたレシピエントの公平な選択
- ・ 臓器摘出チームや移植手術を行う病院との連絡調整
- ・ ドナー家族の精神的支援

などの業務を行います。移植医療が円滑に行われるよう努めるだけでなく、密室性が問題となる医療現場で、中立的な外部者の立場から本人・家族の希望を尊重し遵守する役目を担います。

移植に関わる事柄は適切に記録され、後に検討することができるよう保管することが法律で定められています。

## 6. 臓器移植の雑学

- ・ ・ ・ ここまで知ればあなたは物知

り

### (1) 移植に重要な HLA 型

移植ではドナーの臓器をレシピエントに移します。ヒトには、自分以外のもの（これは通常は細菌やウイルスなど、体に悪さをするものです）を体内に入ってきたとき、これを異物と認識して、白血球やマクロファージという防御のための細胞を動員して破壊し、排除しようとしています。自分と自分以外の認識は、HLA（エイチ・エル・イー）という血液型で行います。臓器移植にあたっては ABO 血液型（これは有名ですよ）の他に HLA のできるだけ合ったドナー・レシピエントの組み合わせを選ぶことが重要です。

### (2) 免疫抑制剤

HLA をできるだけ合わせるように努めても、HLA にはたくさんの種類があり一卵性双生児以外では完全に一致させることはほぼ不可能です。移植後には、移植臓器が破壊され排除されることを予防するために、白血球やマクロファージの働きを抑制する免疫抑制剤の投与が必要です。免疫抑制剤を医師の指示に従って規則正しく服用することは非常に重要です。手術がうまくいっても免疫抑制剤をきちんと飲まなかったために移植された臓器が破壊されてしまうことはしばしば経験します。また免疫抑制剤服用中は、細菌やウイルスに対する抵抗力が低下するために日常生活で注意が必要です。

### (3) 医療費