

移植医療分野における情報収集と実態調査

研究分担者 小林 英司 自治医科大学 臓器置換研究部

研究要旨 国際移植学会 TTS が中心となり自国の移植の自給自足を骨格とする「イスタンブール宣言」を取りまとめた。TTS のステアリング委員としてサミットに参加し本宣言のまとめに協力した。さらに「ポストイスタンブール宣言」の各国の状況をヒアリング調査しまとめた。各国とも脳死移植の普及と生体ドナーの保護について独自の努力を行っている。わが国も国際基準にあうよう法的整備とともに教育・啓発活動が必要である。

A. 研究目的

移植医療は末期臓器不全の患者の切り札として急速に世界に広がってきた。世界では脳死を含む死体ドナーを主軸として推進してきたが、各国でも種々の条件下で生体ドナー移植が発展している。しかし、生体ドナーを中心に、絶対的な貧富の差などで個々の国単独で対応できない国際的問題が生じてきた。

この国際的問題に立ち向かうために、移植専門集団（TTS）が「イスタンブール宣言」を取りまとめた。本研究の分担として TTS ステアリング委員として各国が行った活動の概要を収集すると共に、各国の研究者より情報収集を行った。

B. 研究方法

国際移植学会（TTS）が主催したイスタンブールサミットに出席し（会期：H20.4.30～H20.5.3）Steering Committee として活動を行った。

さらにオーストラリアで開催された国際移植学会に出席し（会期：H20.8.10～H20.8.14）、主要研究者と世界の移植の現状、これからの方向性について、意見・情報交

換を行った。また、国内においても、移植医療関係者から情報収集を行った。

（倫理面への配慮）

関連法令を遵守するとともに、必要な指針等に基づき、研究を遂行した。

C. 研究結果

以下は、イスタンブール宣言をうけて各国が行った活動の概要である：

中国

Drs. Danovitch and Al-Mousawi (Task Force 3) から中国保健省へ直接伝えられた情報により、黄潔夫 (Jiefu Huang) 保健副大臣が行動をおこした。中国当局にもたらされた情報により、いくつかの病院が処分を受け少なくとも 1 年間の閉鎖を命じられた。中国政府はすべての病院を完全に管理しているわけではないことが認められた。たとえば軍の病院に対しては政府の管理が及んでいない。そのため、いまだに死刑囚からの臓器を得るため中国に赴く患者がいる。イスタンブール宣言が卓越した力であり続けるよう、鼓舞されるところである。

## コロンビア

Dr. Chapman が 2008 年夏にコロンビアを訪問した。コロンビア移植学会長から、イスタンブール宣言の代表が同国保健省の担当官に会うよう要請がなされた。その結果、「コロンビアで行われた移植のドナーと外国患者に関するデータを提供する」との返答が得られた。今後数ヶ月の間に、ラテンアメリカおよびカリブ移植学会と共同で、さらなる活動が行われる予定である。

## エジプト

イスタンブール宣言を代表して Drs. Haberal, Shaheen, Al-Mousawi, Bakr and Delmonico が、エジプト保健省とエジプト腎臓病学会の指導者との間で 2008 年 10 月 15 日にカイロで行われた会議に出席した。保健大臣は、イスタンブール宣言代表に、エジプトで外国の患者が移植を受けるのを減らすための政府の行動が始められると保証した。Dr. Bakr が、エジプト腎臓病学会の代理として、保健省とイスタンブール宣言をサポートする詳細なプランを提示した。Drs. Haberal and Delmonico が、イスタンブール宣言を代表して、2009 年 2 月 14 日にカイロで、保健省大臣 El-Gabaly 主催の会議に出席する。この会議では、イスタンブール・サミット参加者の Refaat Kamel and Adel Bakr が重要なリーダーシップをふるうであろう。

## 日本

日本移植学会は昨年 9 月第 4 4 回日本移植学会総会（高原史郎会長）で第 4 回世界移植デーを同時開催し、前述の世界的趨勢を日本の国民に啓蒙すべき、多くの企画し

た。国際移植学会等のメンバー Jeremy Chapman, Francis Delmonico, Gunter Kirste, Luc Noel, Philip Morel, Gloria Paez らの協力を得た。さらにアジアから Myoung Soon Kim, Visit Dhitavat, Nguyen Hoang Phuc, Miinggang Zhao らが来日し協力した。多くの日本の移植の改善を願う人たちの努力でわが国の法改正の動きに拍車をかけようとしたが、政治の混迷にあい今だその実現をみていない。

## インド

11月の常任会議で、Dr. Vivek Jha が、Guragon での違法取引事件について報告した。インド政府は違法行為の監視を続けており、いくつかのグループからの圧力が続いていることをものともせず、商業化に反対する強固な立場を採った。非血縁者からの「愛他的な」臓器提供は、現在厳重な審査に服している。イスタンブール宣言はインドで促進されてきた。ヒト臓器移植法は現在改正中で、臓器売買の禁止は維持される。WHO の地域会議が 2009 年 2 月にインドのジャイプールで開かれ、イスタンブール宣言代表が出席する。

## イラン

イランは移植ツーリズムを成功裏に削減してきたが、「イラン・モデル」はいまやドナーとレシピエントの間で追加の支払いの交渉を可能にするものとして知られるようになり、イラン国内ではこのプログラムが意図された通りに働いていないという感情が高まっている（参照：“Quality of life and life events of living unrelated kidney donors in Iran: a multicenter

study". Nejatisafa A, Mortaz-Hedjri S, Malakoutian T, Arbab M, Hakemi M, Haghighi A, Mohammadi MR, Fazel I. Transplantation. 2008 Oct 15; 86(7):937-40.). イラン・モデルはイスタンブール宣言に反している。イスタンブール宣言に合うように移植を行っているイランの移植のリーダーもいる。たとえば、11月にシラズで行われたMESOT会議を主催したS. A. Malekhosseiniである。Dr. Bagheriはイスタンブール宣言実施のための重要な代表である。

#### イスラエル

11月の常任会議でDr. Danovitchが、Knessetイスラエル国会がイスラエル国外への違法な渡航移植を禁じたと報告した。移植ツーリズムへの保険の支払いはもはや停止された。ブローカーたちは今や刑事訴追に直面している。イスラエル移植センター長のDr. G Gurmanからは、以下の言葉を受け取った：イスラエル財務省保険部は、イスラエル国外で行われる移植の費用への保険支払いに対し特別の新しい規制を設けた。保険の支払いは、1. 臓器の調達と移植が手術の行われる国の法律に従って行われ、2. 臓器の商業主義や取引の疑いがない場合にのみ、行われる。イスラエルのすべての保険会社は、この新しい規制を顧客に伝える義務が課される。

2008年3月に制定された法律ではまた、ドナーの費用への償還として、18,000シェケル（約41万円）を一回の定額払いとして認めている。イスラエルの規制当局は、まだ法のこの規定を施行していない。常任会議は、こうした支払いはイスタンブール宣言

に適合しないかもしれないとの懸念を表明した（下記 償還対補償を参照）。

#### サウジアラビア王国

11月の常任会議で、Dr. Shaheenは、サウジから外国に移植を受けに行く患者はかなり少なくなっていると報告した。死者からの提供が増えている。明らかに、臓器提供者には補償として5万リアル（約122万円）支給できるとのサウジ法の規定は実施されることがない。

#### クウェート

11月の常任会議で、Dr. Al-Mousawiは、臓器の売人防止について進展はあったが、いまだに腎臓は売られていると報告した。励みになるのは、死者からの提供が増えていることである。Dr. Al-Mousawiとのやりとりを通じてフォローすべきことがもっとあるだろう。Dr. Al-Mousawiは、彼個人に（政治的な）結果が降りかかることがあっても、リーダーシップをふるうよう勧められた。

#### レバノン

保健省と宗教指導者たちに、イスタンブール宣言策定のリーダーAntoine Barbari, Antoine Stephan, Marwan Masriから、宣言について情報提供がなされた。外国人からレバノン国民への提供は長い間禁止されており、提供は倫理委員会による厳格な審査に従ってきている。生きている人から提供を受けることができる前に、まず死者からの提供待機リストに載って待たなければいけない期間を義務づけることで、死者からの提供が奨励されている。帰国した渡航移植患者transplant touristのフォローアップ

ブケアは政府による支給対象にされ続けている（これはどこでも難しい問題となっているので、次回のイスタンブール常任会議の議論のトピックとなるだろう—下記米国の項参照）。

#### マリ

Marc DeBroeのリーダーシップのもとで、WHO、ISN、TTS、GAT、SMNとマリ保健省が開いた「慢性腎臓病の防止と移植、途上国において達成可能なこと」に関する会議に、イスタンブール宣言代表が出席した。イスタンブール宣言への支持は着実に高まっている。

#### パキスタン

2008年にムシャラフ大統領は、外国人患者がパキスタンに渡航して腎臓を買うことを禁止する布告に署名した。数週間前、イスタンブール宣言メンバーDr. RizviとDr. Naqviのリーダーシップがうまくなされて、パキスタン議会においてこの布告への挑戦異議が退けられた。イスタンブール宣言は、監視の機能を果たしている。

#### フィリピン

11月の常任会議において、Dr. DeCastroは、非フィリピン人への臓器提供者に対する支払いはアロヨ大統領の命令によって禁止されたと報告し、Benita Padillaは、外国人患者は閉め出されたと報告した。しかし地下で実施が続いているかもしれない。2009年春に、イスタンブール宣言リーダー代表 (Drs. Danovitch and Delmonico) がDr. Padillaとともにフィリピンを訪問する計画がある。

#### ロシア

イスタンブール宣言を代表してDrs. DanovitchとDr. Delmonicoが、2008年11月にモスクワの国立研究所でDr. Sergey Gautierによって開かれた会議に出席した。

#### シンガポール

Dr. Chapmanがシンガポールを訪問し、臓器提供者への補償をトピックにした全国討論会でイスタンブール宣言を紹介した。先週、Dr. ChapmanとDr. DelmonicoはジュネーブでのWHO執行理事会（下記参照）においてシンガポール代表と会った。現在シンガポール国会での審議のため起草された法案は、経費について（補償に対し）「償還」という語を特に用いている。Dr. Chapmanはジュネーブ会合で保健省担当官に以下の懸念を伝えた：提供者はどこから来るのか？ 現在の法案はたとえばマレーシア、フィリピンやインドネシアから来る外国の提供者を禁止していない。この懸念を強める書簡が、アジア臓器取引タスクフォースから、議長Daniel Fu-Chang Tsaiのリーダーシップのもとでシンガポール保健省に送られた。Dr. Bagheriもこのアジア臓器取引タスクフォースの努力において非常に影響力あるリーダーであった。ほかの何人かのイスタンブール・サミット参加者もメンバーである。このアジア臓器取引タスクフォースによる文通はまた、Dr. ChapmanがTTS（議長として）およびイスタンブール宣言を代表してシンガポール保健省に懸念を表明した公式書簡への注意も喚起した。

## アメリカ合衆国

11月の常任会議でDr. Danovitchが、売人から腎臓を得て中国とエジプトから米国に帰国した数人の患者について報告した。中国からの一人のレシピエントは詳細な記録を持っており、その後中国保健省に伝えられた。

連邦議会では、ペンシルベニアのSpecter上院議員が、1984年の全国臓器移植法(NOTA)を撤廃し、臓器提供者にかかった費用の償還を超えた補償(下記参照)をすることができるようにする法案が提出された。これを書いている時点で最終的な法案は成立していないが、米国移植学会はSpecter上院議員事務所に直接、臓器に現金を支払うことには引き続き反対するとの表明を伝えた。全国腎臓基金もNOTA改正に反対する立場を公式にとった。

Dr. Sayeghは10月の米国腎臓病学会(ASN)でイスタンブール宣言に関するプレゼンテーションを行った。ASNはイスタンブール宣言を支持している。

## UAE [アラブ首長国連邦]

Dr. Mona AlRukhaimiは、外国で腎移植を受けて帰国した患者を受け入れ続けている。この情報は、新興の脅威emerging threatに関するイスタンブール宣言タスクフォース3にもたらされた。その情報は、適切な保健省関係者に伝えられているところである。

## バチカン

イタリア国立移植センターが法王庁生命アカデミー(PAV)および世界カトリック医師会連盟との共催で開いた特別会合に、イ

スタンブール宣言代表が出席した。PAV会長Fisichella祝下 [Mgrの誤記か、法王庁の司教補佐以上の高僧への敬称] との会話において、PAVはイスタンブール宣言を支持するとの保証が与えられた。その後、法王ベネディクト [16世] は、会合参加者への挨拶のなかで、臓器取引を非難した。

## ベトナム

われわれは、ベトナムの官吏が中国に行き腎移植を受け、その生体提供者が死んだとの知らせを受け取った。中国の適切な規制当局に報告書を提出する前に、証拠書類の調査が必要だろう。提供者の死という悲劇はあったが、現在中国に外国の患者が移植を受けに行くことは法律で禁止されている。

2009年5月にハノイで開かれる医療フォーラムにおいて、イスタンブール宣言が紹介されるだろう。

## 世界保健機関 (WHO)

2009年1月24日、スイスのジュネーブで、Jeremy ChapmanがWHO執行理事会第124回会合においてスピーチを行い、世界保健機関の改訂指導原則への支持を伝えた。WHO執行理事会は、世界保健総会が行った決議を処理するために開かれた。WHO事務局は、Dr. Luc Noelのリーダーシップのもとで、死後提供者への配慮により焦点を当て、生体提供者すべての保護を強化する改訂指導原則を発展させるために、国と地域のレベルで広範に協議を行った。(以上)

#### D. 考察

イスタンブール宣言は、各国が臓器移植の適正推進のために脳死移植が普及されることをその骨格としている。同時に生体ドナーに対しては、新たなる患者として保護・保証に取り組むべきとしている。

日本の脳死移植が認められる様になってから10年以上が経過するが、臓器移植が出来る国の中で人口あたりの脳死ドナー提供率が最低値である。そこには「脳死が人の死である」という認識について一般的に十分とは言えない状況で、ドナーとなるための「本人の書面による意思表示」を必須とする移植法が作られた背景が有ることは否めない。

#### E. 結論

イスタンブール宣言後もTTSのみならず多くの移植専門家の働きかけが活発化している。このような世界的「自給自足」の方向性からすれば、日本も早急に国際基準とすべきである。

一方で、今一度わが国において脳死移植という医療がなぜ受け入れられなかったのかを社会全体で考える必要がある。この10年間の事実を真摯に受けとめ打開策を明確に示すべきである。そのような面から次年度は、わが国の医療者の意識調査を主軸に研究調査を行うこととする。

謝辞：各国のポストイスタンブール宣言の活動内容は、TTS ステアリングメンバーからの報告を基にした。また各国の英文情報の翻訳には、髙島次郎博士に協力を得た。ここに感謝申し上げる。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
特になし

2. 学会発表  
特になし

3. その他

- ・小林英司：Istanbul Summit on Organ Trafficking and Transplant Tourism 報告-April 30 to May 2, 2008/Istanbul, Turkey-。移植 43(3): 211-212, 2008
- ・小林英司（国際移植学会 翻訳：日本移植学会アドホック翻訳委員会）：臓器取引と移植ツーリズムに関するイスタンブール宣言(2008年5月2日、イスタンブール)。移植 43(5): 368-377, 2008
- ・小林英司：ポスト・イスタンブール宣言—アジアの臓器移植の現状を見て—。移植移植 43(6): 408-410, 2008
- ・The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Exp Clin Transplant. Sep;6(3):171-179, 2008
- ・The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Transplantation Oct 27;86(8): 1013-1018, 2008
- ・The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Nephrol Dial Transplant Nov;23(11): 3375-3380, 2008
- ・The Development of the declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. Nephrol Dial Transplant Nov;23(11): 3381-3382,

2008

- International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking. The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Sep; 3(5): 1227-1231. Epub 2008 Aug 13.
- The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Kidney Int. 74(7): 854-859, 2008  
Comment in: Kidney Int. 74(7): 839-840, 2008
- The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Kidney Int. Aug 6, 2008 (Epub ahead of print)
- Organ trafficking and transplant tourism and commercialism: the Declaration of Istanbul. The Lancet (in press). Steering Committee of the Istanbul Summit. The Lancet. 372(9632): 5-6, 2008

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

### 3. 移植医療分野における情報収集と 実態調査

猪股 裕紀洋



移植医療分野における情報収集と実態調査

研究分担者 猪股 裕紀洋 熊本大学大学院医学薬学研究部 教授

研究要旨 臓器提供で世界をリードするスペイン、家族性アミロイドニューロパシーに対する肝移植が多くまたその肝臓を用いたドミノ移植が継続的に行われているポルトガル、さらに肝臓移植で世界的評価の高いイギリスのキングスカレッジ病院をそれぞれ訪問し、それぞれ、臓器提供の効率的な推進、ドミノ肝移植の現状、および、肝臓移植センターとしての病院の態様、などについて調査委し、我が国における肝移植医療の向上のため、貴重な情報を得た。

A. 研究目的

移植先進地域であるヨーロッパ諸国の脳死臓器提供、ドミノ肝移植、肝臓移植のシステムなどについて現状調査を行い、国内移植推進の方策を探ること。

B. 研究方法

脳死臓器提供が世界で最も多いスペインでは、移植外科医であるモレノ教授の紹介でONT（国立臓器移植機構）を訪問し、イタリア出張中の所長、Dr. MAtesanzの代理として、Dr. Escobar から詳細な資料提供と説明を受けた。さらに歴史的にもドミノ移植のメッカであるポルトガルでのドミノを含む肝移植の現状、さらに、イギリスの伝統的肝移植センターであるキングスカレッジの肝臓研究所を訪問した。

（倫理面への配慮）

患者情報の直接のやりとりはなく、倫理面での問題は無い。

C. 研究結果

スペインは、単位人口あたりの脳死臓器提供が世界最多で、人口 100 万あたり 34.3 人となっている。基本方針として、法

律や制度の改変は臓器提供推進には有効でなく、移植コーディネーターの拡充、院内コーディネーターの整備、地方と中央のネットワーク連携、臓器提供に関わる医療人の修練、ドナー病院へのインセンティブ、マスコミへのアピールなどの、多くの実行レベルでの取り組みの総合が重要であるとされている。この「スペインモデル」の確立により、1993年には550しかなかった脳死ドナーは2006年には1550に増加した。この間、国民の意識調査では、ドナーカード保持率は6.1から8.2%に微増、臓器提供をしたくない人の割合は、17.6から14.7%に微減、臓器提供の意思を有する割合は58.4から58.3%と不変という結果であり、国民の意識変革より、臓器提供への政府をあげた積極的取り組みがドナー実数の増加に大きく寄与していることが実証されている。また、この間、よく教育されて各病院に勤務するコーディネーターの努力により、臓器提供の家族による拒否率が25%から2007年には16.8%に減少していた。今後、スペインは、人口100万あたりの臓器提供を40にあげる目標(40 Donors PMP Plan)を掲げ、現在相対的に少ない地域でのこ

入れを図っている。また、スペインモデルの移植後進国への移入も盛んになり、定期的に国外からコーディネーターなどを受け入れてその教育コースを設けている。

ポルトガルも、人口100万あたりの死体臓器提供は23.9と決して少なくないが、同国で、FAP（家族性アミロイドポリニューロパシー）が多いこともあり、その肝移植時に摘出される肝臓を用いたドミノ肝移植が世界最多で行われている。今回は、初例を経験したDr.Furtadoに面会すると共に、それが行われたコインブラ大学と、リスボンのCurry Cabral病院でドミノ移植の現状を調査した。ポルトガルでは、1995年初例から2007年末までに352のドミノ移植が行われており、これはFAPの肝臓の約半数が活かされたことになる。ドミノ患者は年1回、神経学的評価と皮膚生検によるアミロイド沈着の有無でフォローされており、1995年の初例（13年経過）を含め、まだFAPの発症が確認された例はないとのことであった。

イギリスのKings College病院では、Dr. Rela教授に、イギリスの移植システムの説明を受け、肝移植患者の選定場面や実際の移植手術の見学を許された。患者選定では、紹介先病院と移植センターが、テレビ会議システムで結ばれ、患者の移動無くデータや画像を複数の関係者が同時に違う場所で見ても意見を出し合い、医師（移植外科医、肝臓内科医）看護師、コーディネーターなどが一同に会して適応を決定し移植待機リストに載せる作業を行っていた。肝移植は、同院の肝臓センター専用手術室で行われ、看護師や補助者すべてが専門分化されていた。

#### D. 考察

スペインは、脳死臓器提供の世界トップをいく先進国であるが、国立の組織が、政府をあげてこの施策に取り組み、現状調査に基づいて変革にフィードバックさせながらさらに提供数を増やす目標を掲げて邁進していることが印象的であった。スペインモデルを海外にも波及させる努力をしており、すでに我が国でも、スペインの教育コースを修了したコーディネーターが存在するが、その知識を国内でも普及させる仕組みも必要と思われた。ポルトガルは、FAPにまつわる肝移植の調査が中心であったが、やはり脳死臓器提供の基盤は政府が関与して確立しており、脳死移植が主体で生体移植はきわめてまれであった。脳死移植が多い中でドミノ移植が多く行われているが、その患者の追跡体制は決しておざなりではなく、きちんとした追跡下でFAP発症が確認されていないことは注目すべき点であった。イギリスは、肝移植など臓器移植の可能施設を限定しているが、その症例が集積され専門化が進んでいた。また、患者の利便性や効率性を重視した運営もされており、患者の適応決定や移植リスト作成などでのテレビ会議システムの活用などは、今後我が国でも考慮に値する試み思われた。

#### E. 結論

法律の改正による脳死臓器提供推進はもちろん必要であるが、今回訪問した各国の取り組みのごとく、国家施策としての医療従事者の意識改革への教育やシステム運用に対する資金援助がやはり重要であることが、我が国でも、死体臓器提供推進に必要な

であると示唆された。また、ドミノ移植では、これを実施している3カ国の各施設とも評価は高く、慎重な患者追跡でもFAP発症が確認されていない長期経過症例が多いことも認識し、脳死臓器移植の補完的意義が相対的にさらに大きいものと思われた。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

・ Shirouzu Y, Okajima H, Ogata S, Ohya Y, Yamamoto H, Takeichi T, Kwang-Jong L, Asonuma K, Inomata Y.

Biliary reconstruction for infantile living donor liver transplantation: Roux-en-Y hepaticojejunostomy or duct-to-duct choledochocholedochostomy?

“Liver Transplantation” 2008 Dec; 14(12): 1761-1765.

・ 阿曾沼克弘、猪股裕紀洋、南久則。肝移植における栄養管理 小児外科 40: 946-952, 2008

##### 2. 学会発表

・ 移植ドナー選択における倫理問題 病的臓器の移植はどこまで許容されるか? FAP 肝グラフトの移植(ドミノ肝移植)の意義と問題点 (日本外科学会発表) 阿曾沼克弘, 大矢雄希, 岡島英明, 武市卒之, 山本栄和, 李光鐘, 塚本千佳, 緒方さつき, 猪股裕紀洋, 安東由喜雄 日本外科学会発表 日本外科学会雑誌 109 巻臨増 2 Page163 (2008)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 4. 移植医療分野における情報収集と 実態調査

阿曾沼 克弘

移植医療分野における情報収集と実態調査

研究分担者 阿曾 昭 克弘 熊本大学大学院医学薬学研究部 准教授

研究要旨 ドミノ肝移植と病腎移植は、障害を持った臓器の移植という点から同一のものと捉えられがちであるが、その内実は大きく異なっている。最大の相違は病的臓器を提供するドナーについてである。ドミノ肝移植ではドナーはFAP患者のみであるが、病腎移植においては、悪性腫瘍疾患を含む様々な腎疾患患者がドナーとなっている。ドミノ肝移植においてはドナーとしてのFAP患者の安全性は十分確保されているが、病腎移植では、それぞれの患者／ドナーにおいて、適切な医療がなされたかどうかはなほ疑問であるといわざるを得ない。その点ではドミノ肝移植と病腎移植は大きく異なった医療である。

A. 研究目的

ドミノ肝移植と病腎移植は障害を持った臓器を移植すると言う点で同一の医療と捉えられがちであるが、ドナーの安全性を第一とするという生体臓器移植の基本に照らしてみると大きな違いがある。この研究では、その点を中心にして両移植の相違を検討した。

B. 研究方法

ドミノ肝移植と病腎移植の実態をそれぞれの移植施設などからの報告を基に調べ、また研究者自身の施設の経験を踏まえ、比較検討した。

（倫理面への配慮）

個々の患者のプライバシーには十分に配慮した。

C. 研究結果

ドミノ肝移植については、FAP（家族性アミロイドポリニューロパチー）移植の world registry によれば、2006年の12月末までで全世界でFAP移植が1348例、その内ドミノ移植が579例施行されており、

既に脳死肝移植とは違った肝移植の一方法として世界的に確立している。日本国内では、2007年末までにFAPに対する肝移植が56例、その内ドミノ移植が29例施行されている。

一方、障害を持った腎の移植については、世界的に2005～2007年にかけて3報のレポートがあり、いずれも、小腎癌を合併した腎グラフトを腎癌を切除した後移植したのが問題はなかったという報告であった。ただしこれらの報告における腎グラフトは、最初から腎移植を前提としてドナーから採取され、バックテーブルで偶然に腎癌が発見されたというものであり、移植手術の前に腎癌が判明していたものではない。その点では日本における病腎移植の状況とは大きく異なっている。

日本（宇和島市民病院等）における病腎移植については American Journal of Transplantation 2008;8: 811-818 に、Last resort for renal transplant recipients, restored kidneys from living donors/patients. として報告されている。その報告によると、38人のドナーの疾患は様々であり、腎細胞癌 8

例、尿管癌 8 例、腎動脈瘤 6 例、重症ネフローゼ 4 例（グラフトは 8）、angiomyolipoma 2 例、Cavernous angioma 1 例、尿管壊死 1 例、骨盤腎 1 例、後腹膜慢性感染症 1 例、腎膿瘍 1 例、石灰化腎嚢胞 1 例であった。ドミノ肝移植のドナーが、FAP のみであるのとは対照的であった。FAP は難治性の疾患で、発病した場合は現在のところ肝移植しか救命手段はない。ただ FAP 肝は異型トランスサイレチンを生成する以外は全く正常な肝機能を有するので、新たなグラフトとして使用することにより、ドミノ肝移植が可能となった。

その際に重要なことは、FAP 患者に不利とならない移植手術が可能かどうかということである。当研究分担者の施設である熊本大学では、これまで 10 例（FAP 肝を京都大学へ移送し、ドミノ肝移植を依頼した症例を含めると 15 例）のドミノ肝移植を前提とした FAP 患者の移植手術を施行しているが、FAP 患者に不利とならない手術手技はそれほど困難なものではなく、十分施行可能であることが証明されている。

#### D. 考察

生体臓器移植において、もっとも重要なことはドナーの安全性の確保である。ドミノ肝移植のドナー、すなわち FAP 患者においては、FAP 患者に不利とならない通常の移植手術とほぼ変わらない手術手技で肝摘出が可能となっていた。一方病腎移植では、良性、悪性疾患を含めた様々の疾患がドナーとなっていた。それぞれの患者において、原疾患に対して適切な治療がなされたのか、果たして腎摘出が必要であったのか、また必要であったとして、適切な腎摘出術が施

行されたのかどうかについては疑問が残った。

また予後については、ドミノ移植では FAP の発症の有無についてフォローされているが、幸い日本においては再移植まで考慮される症例は出ていないが、今後その可能性も視野には入れておかなければならないであろう。病腎移植では、ドナーの悪性疾患、ネフローゼ疾患など特殊疾患を含めて、それぞれのドナー疾患に対してのレシビエント（グラフト）の危険性について厳密に検討されなければならないと思われる。

#### E. 結論

ドミノ肝移植と病腎移植の大きな相違点はドナーの疾患であった。特に病腎移植においてはドナーの安全性が十分に確保されているか否かを厳密に検討する必要がある。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

特になし

##### 2. 学会発表

特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

5. 再生医療・移植医療における倫理関係  
の情報収集と実態調査

加藤 俊一

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）  
再生・移植医療の現状と将来に向けての国際比較に関する研究  
分担研究報告書

分担研究課題 再生医療・移植医療における倫理関係の情報収集と実態調査

研究分担者	加藤 俊一	東海大学医学部基盤診療学系・教授
研究協力者	渡辺 新	中通病院小児科・部長
	掛江 直子	国立成育医療センター・室長
	坂本 なほ子	国立成育医療センター・室長

**研究要旨**

造血幹細胞移植のドナーとなる小児に対する説明と同意のあり方について総合的に検討することを計画し、年少児と年長児に分けて説明のあり方を検討し、それぞれの年齢層に応じた説明用パンフレットを2種類作成した。小児ドナーの権利擁護と安全性向上に寄与することが期待される。

**A. 研究目的**

造血幹細胞移植の領域においては1970～80年代から小児ドナーからの骨髄採取や末梢血幹細胞採取が行われてきたが、十分な理解がないうまま検査や採取を行うことが少なくなかった。

そこで、小児ドナーの年齢に応じて、骨髄採取や末梢血幹細胞採取にの説明書を作成することを目的とした。

**B. 研究方法**

日本小児血液学会造血幹細胞移植委員会において、年少児と年長児に分けて説明のあり方を検討し、それぞれの年齢層に応じた説明用パンフレットを作成した。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては国の「臨床研究に関する倫理指針」を遵守した。

**C. 研究結果**

**1. 年少児用パンフレット**

日本小児血液学会の小児ドナーに関する倫理指針では、1～10歳未満のドナーからは骨髄のみの採取が認められている。そこで、概ね10歳未満の年少児を対象として、主に骨髄採取と骨髄移植についてイラストを用いたパンフレットを作成した。HLA検査を行う前にこの説明書を用いて恐怖感を与えずに本人の理解を高めることを目的とした。





## 2. 年長児用パンフレット

前述の倫理指針においては、10歳以上の年長児では骨髄と末梢血幹細胞のいずれかを選択できることが記述されている。そこで、概ね10歳以上の年長児を対象として、骨髄採取と末梢血幹細胞採取についてイラストを用いたパンフレットを作成した。年少児同様、HLA検査の前に説明をして、理解が得られた場合にのみHLA検査を行うことを原則としている。



## 3. ドナーズ・キットの作成

これらの小児ドナー説明用のパンフレットを含め、造血幹細胞移植の理解と安全性を高めるために「ドナーズ・キット」を作成し、全国の移植施設に配布するとともに、日本小児血液学会のホームページからダウンロードできるようにした。

ドナーズキットには以下のような書類やパンフレットが含まれている。

- (1) 保護者の方への説明文書
- (2) 小児ドナー候補者への説明用リーフレット（年少用、年長用）
- (3) 日本造血細胞移植学会ドナー

## 登録票

- (4) 団体傷害保険申込書
- (5) 大人用の造血幹細胞移植説明冊子「リレーション」

## D. 考察

従来、理解力が未熟な小児ドナーに対する説明は主に両親に委ねられていた。そのため、十分な説明がないまま、検査や造血幹細胞採取が行われることが少なくなかった。

日本小児血液学会では2003年に世界に先駆けて「小児ドナーにおける倫理指針」と「小児ドナーからの採取に関する技術指針」を定めて小児ドナーの権利保護と安全性確保を図ることとした。

この倫理指針においては、HLA検査を行う前に（まだドナーとなりうるかどうか分からない段階で）医療者からも骨髄移植や骨髄採取の説明をして対象の小児が納得をした場合にのみHLAの検査を行うこととし、説明にあたっては対象小児の年齢に合わせてイラストなどを活用して理解を助けるようにすることや、小児の権利擁護の立場に立てる「第三者」によって説明と同意のプロセスが適切に進められたことを確認することなどが定められた。

しかしながら、小児医療の現場における倫理指針の遵守状況は必ずしも良好とはいえず、その原因として説明用のパンフレットの不在があげられていた。今回の説明用パンフレットならびにドナーズ・キットの作成は小児医療の現場から歓迎され、これらの説明用資料が活用されているとの報告がなされている。

## E. 結論

小児ドナーを対象として、骨髄あるいは末梢血幹細胞採取についてイラストを用いた説明書を年少児用と年長児用の2種類作成した。小児ドナーの権利擁護と安全性向上に寄与することが期待される。

## F. 研究発表

### 1. 著書

加藤俊一. 移植造血幹細胞のソース(骨髄移植・末梢血幹細胞移植・臍帯血移植について)  
Annual Review 2009 血液、中外医学社、pp28-35、2009.

### 2. 論文発表

Yabe M, Kato S, et al. Fatal giant cell myocarditis after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2008;41(1):93-4.

Yasuda Y, Kato S, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after allogeneic bone marrow transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome. *Pediatr Int.* 2008;50(2):238-40.

Narimatsu H, Kato S, et al. Chronic graft-versus-host disease following umbilical cord blood transplantation: retrospective survey involving 1072 patients in Japan. *Blood.* 2008;112(6):2579-82.

Nagamura-Inoue T, Kato S, et al. Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. *Bone Marrow Transplant.* 2008;42(4):241-51.

Yoshimi A, Kato S, et al. Unrelated cord blood transplantation for severe aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008;14(9):1057-63.

Yahata T, Kato S, et al. Quiescent human hematopoietic stem cells in the bone marrow niches organize the hierarchical structure of hematopoiesis. *Stem Cells.* 2008;26(12):3228-36.

Kawase T, Kato S, et al. HLA mismatch combinations associated with decreased risk of relapse: Implications for molecular mechanism. *Blood.* 2008 Nov 7.

加藤俊一. 臍帯血移植の今後. 総合臨床、Vol157.No.4、632-638、2008.

### 3. 学会発表

Suganuma E, Kato S, et al. Bone Mineral Density(BMD) in survivors who underwent Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) during childhood. A long term follow-up and effectiveness of Hormone Replaced Therapy (HRT). Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research Joint Meeting, May 2008 (Hawaii)

Kato S. Cord blood banking and cord blood transplantation. ISBT XXXth International Congress, June 2008 (Macao).

Kato S. Report from Japan and Asia. First Cord blood Transplant 20th Anniversary Netcord bank organization 10th Anniversary. Oct 2008 (Canne)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

## 6. 移植後拒絶反応制御の動向調査

奥村 康

移植後拒絶反応制御の動向調査

研究分担者 奥村 康 順天堂大学 アトピー疾患研究センター

研究要旨 臓器移植に免疫寛容の誘導は未だに困難であり、免疫反応を抑制するとされる調節性T細胞の応用もまだ期待されたほどの効果はない。マサチューセツ総合病院のKawai 医師、東京女子医大寺岡医師のグループが独自の手法に乗り取り、臨床応用を試みており、その詳細を報告する。

A. 研究目的

臓器移植における寛容誘導の方法は確立されていない。諸外国における研究の方法論とその成果を検証する。

B. 研究方法

免疫寛容誘導を図っている施設の研究責任者へのインタビュー、国際学会での発表の聴取、文献検索などにより現状を調査した。

(倫理面への配慮)

特に必要ないと考える。

C. 研究結果

アメリカでは ITN (International tolerance network) なるものが組織され、マサチューセツ総合病院で開発されたプロトコルを複数の施設で試すことが始まっている。日本でも寺岡らのグループが臨床応用を実施することを試みている。

D. 考察

Kawai らの方法の特徴は腎臓移植に先立ち、胸腺への放射線照射とドナーの骨髄移植を行うことが特徴である。放射線照射に伴う障害は年単位で評価する必要があるし、

慢性拒絶反応抑制に関しても然りである。

Teraoka らの方法は急性拒絶抑制効果は高いが、慢性拒絶反応を如何に抑制できるかがポイントになると考えられた。

E. 結論

免疫寛容を誘導するには細胞レベルで免疫反応を抑制する方法が有用であり、臨床応用が始まっている。しかし、長期の経過観察でその有効性を検証する必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

Niwa Y., Nishimura C., Nakano N., Kamei A., Kato H., Kaneda S., Ogawa H., and Okumura K. Opposite effect of PU.1 on mast cell stimulation. *Biochemical and Biological Research communication* 375: 95-100, 2008

Ito A., Shimura H., Nitahara A., Tomiyama K., Ito M., Kanekura T., Okumura K., Yagaita H., and Kawai K. NK cells contribute to the skin graft rejection promoted by CD4+ T cells activated through the indirect