

#### A. 研究目的

インスリン依存糖尿病の新規治療法として、今後の発展が期待されている膵島細胞移植について、我が国、並びに世界の現況と課題を分析し、再生医療を含め今後の方向性を考察した。また、独自の研究成果としてブレイクスルーとなる移植膵島障害の制御法を見出した。

#### B. 研究方法

我が国で実施された膵島移植症例の成績を解析し、文献に発表された世界の膵島移植成績と比較検討した。また、臨床上、克服すべき最も重要な課題である移植早期膵島障害について、実験的に解析した。

#### (倫理面への配慮)

当該施設倫理委員会で承認された臨床研究成績の解析であり、倫理的問題はない。動物実験は施設の動物実験倫理委員会の承認を得ている。

#### C. 研究結果

我が国での膵島移植は組織移植の範疇に入り、心停止ドナーより提供された膵臓より膵島を単離し、移植に供している。世界的には脳死ドナー膵島移植が実施されている。移植医療に対する社会的背景の相違と思われるが我が国に於いては、より厳しい条件下で膵島移植が行われている。我が国では18人のレシピエントに膵島移植が実施され(複数回移植有り)2年グラフト生着率は58%であった。欧米では脳死膵島移植の2年生着率は70%と報告されている(NEJM 2006)。オリジナル研究成果として、移植早期膵島障害の機序、制御法を見出した(JCI, accepted for publication)。

#### D. 考察

我が国では欧米より厳しい条件下で膵島移植が実施されているにも係わらず、同等の成績が得られている。今後のオリジナル研究の蓄積、ならびにその臨床応用により世界の指導的役割を担うことが期待される。

#### E. 評価

- 1) 達成度：計画した研究目的は達成できた。
- 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義：  
本研究成果は我が国に於ける膵島移植発展への基盤をなすものであり、今後の発展が期待できる。また、我が国独自の研究成果であり、国際的にも評価される。膵島移植はインスリン依存糖尿病の新規治療法として期待されており、その研究成果は膵島移植の普及に貢献でき、社会的意義が大きい。

#### 3) 今後の展望について：

本研究で得られた研究成果を基盤に一層の

臨床成績向上に努める。また、得られた独自の研究成果はトランスレイショナルリサーチとして臨床導入し、膵島移植の成績向上を図る。

#### 4) 研究内容の効率性について：

研究は効率的に実施でき、成果を上げることができた。

#### F. 「結論」

本研究により、我が国に於ける膵島移植の現況を把握し、今後の発展の基盤を確立できた。また、独自の研究を展開し、臨床膵島移植の課題を解決する新規知見を得た。

#### G. 研究発表

##### 1) 国内

##### 口頭発表

伊東 威、新田智之、米良利之、小島大望、松岡信秀、中野昌彦、山下裕一、安波洋一。膵島に存在するHMGB1によって惹起される肝内移植膵障害の全貌。第109回日本外科学会定期学術集会 4/2-4,2009 福岡

(日本外科学会誌 110(2)：358, 2009)

##### 原著論文による発表

1. Nakano M, Itoh T, Matsuoka N, Nitta T, Mera T, Kojima D, Ono J, Yamashita Y, Yasunami Y. Beneficial effects of activated protein C on amelioration of hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic mice receiving intrapancatic syngenic islets from a single donor. 福岡大学医学紀要 36(2)103-112, 2009

2. 分担執筆 安波洋一、小野順子 コメディカル・研修医・一般臨床医のための糖尿病治療ハンドブック -基本的な考え方とその実践・心理的アプローチ-第7章 トピックス 7.5 膵島移植医学出版 pp261-264,2009

##### 2) 海外

##### 口頭発表

T Itoh, R Nakagawa, N Matsuoka, N Nagata, T Nitta, T Mera, Y Yamashita, K Okamoto, H Yamamoto, S Yamada, I Maruyama, M Taniguchi, Y Yasunami. A novel mechanism

involved in early loss of transplanted islets in the liver mediated by HMGB1. 69th Scientific Sessions of American Diabetes Association (oral presentation). June 5-9, 2009 New Orleans, USA. (Diabetes 58 (supplement 1):A18, 2009)

#### 原著論文による発表

1. T Nitta, T Itoh, N Matsuoka, T Mera, D Kojima, M Nakano, Y Yamashita, Y Yasunami. Prevention of early loss of transplanted islets in the liver of mice by adenosine. Transplantation 88(1):49-56, 2009

2. Ikeda S, Maeshiro K, Ryu S, Ogata K, Yasunami Y, Nakayama Y, Hamada Y. Diagnosis of small pancreatic cancer by endoscopic balloon-catheter spot pancreatography: an analysis of 29 patients. Pancreas 38(4):e102-13, 2009

3. N Matsuoka, T Itoh, H Watarai, E Sekine-Kondo, N Nagata, K Okamoto, Toshiyuki Mera, H Yamamoto, S Yamada, I Maruyama, M Taniguchi, Y Yasunami. Involvement of high-mobility group

box1 protein in initial events of early loss of transplanted islets.

J Clin Invest, accepted for publication

#### H. 知的所有権の取得状況

##### 1 特許取得

発明の名称：抗HMGB1抗体を含む臓器移植拒絶抑制剤

国名：日本

特許番号：PCT/JP2008/052520

取得者名：安波洋一

発明の名称：Inhibition of transplanted islet dysfunction in islet transplantation

国名：EU

特許番号：PCT/JP2006320441

取得者名：安波洋一

##### 2 実用新案登録

なし

##### 3 その他

なし

## 6. 移植医療分野における 情報収集と実態調査

猪股 裕紀洋

## A. 研究目的

臓器提供が盛んなヨーロッパ諸国で、どのような体制整備や関係者の意識によって提供が推進されているかを調査し、その工夫を国内臓器提供推進に活かす方策を立案することを目的とする。また、分担研究者の専門である肝移植については、脳死ドナー不足を補う方策の一つであるドミノ肝移植の現状調査も合わせて行い、自験例や国内の現状と比較し、肝移植医療の総合的改善の一助となることを目的とする。

## B. 研究方法

3年計画の1年目は、ベルギーのルーバン大学移植センター、パリのポールブラス病院、スウェーデンのカロリンスカ大学フデインゲ病院、ウメオ大学をそれぞれ訪問し、臓器移植、神経難病の肝移植と、その摘出肝を用いたドミノ移植の現状について、移植医、内科医、移植コーディネーターと面談聞き取り調査を行った。2年目は、脳死臓器提供が世界で最も多いスペインO N T（国立臓器移植機構）を訪問し、所長代理から資料提供と説明をうけた。また、ドミノ移植のメッカであるポルトガルカリーカベラル病院、イギリス キングスカレッジの肝臓研究所でそれぞれ現状調査を行った。3年目は、2年目までの調査で明らかになった、若年者への移植に関する教育実態を調査する目的で国内各県の臓器移植担当者へ現状調査を行い、また分担研究者の地元で、実際の教育関係者への聞き取りを行い、具体的対応方法検討を行った。

（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

ベルギーの取り組みの中で、全国の高校生全員に移植コーディネーターが直接移植の意義を啓蒙する、全施設での脳死情報を残らず取り上げるシステムを構築する、など広範な取り組みが有意義と思われた。

フランスでは、死の定義や、人体臓器組織の、移植や研究への利用を一元的に規定する生命倫理

法が国会で議論中で、その中で生体移植ドナーの許容条件も規定される予定とのことであった。ドミノ移植に関しては、すでに移植患者でのF A P発症が報告されている現在でもなお継続していく意義があることを確認した。ポルトガルも、人口100万あたりの死体臓器提供は23.9と決して少ないが、同国で、F A Pが多いこともあり、ドミノ肝移植が世界最多で行われている。

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、法律や制度の変更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している。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。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、てこ入れを図っている。

イギリスのKings College病院では、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え意見を出し合い、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い、移植医療の合理的集約が実行されていた。

国内で行った、全都道府県の移植コーディネーターを対象に行った臓器提供推進に関わる教育の実態調査では、回答率64%で、回答者のうち、何らかの教育活動を行っている県44%、行っていない県47%、であった。行っているところでの対象年齢は中高校が多く、形式としては、学外講師の特別授業が最多で、一般授業、自由研究の形式、などが続いた。その内容には、移植医療、臓器提供、脳死、などが含まれた。一方、現在していないという回答者も、教育の必要性は強く思っており、行われない理由については、指導要領にない、が最多で、その

他、時間がない、親の反対、などが続いており、行政の及び腰を批判する意見もあった。

#### 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。

ドナー不足は国際的に共通の問題で、ベルギーのごとく、臓器提供の各レベルで、現況を反省しつつその増加に向けた努力が継続的行われている。各病院での取り組み、若年層への啓蒙など、我が国でも将来の参考とすべき事柄は多く、今後も継続的に情報収集を行って経過を注目する必要があると思われる。

特に若年層への啓蒙という点で、日本も、中学、高校を対象に予想以上に対応が始まっている状況ではあったが、なお否定的な意見もあり、今後そのレベルの均質化が求められる。特に、指導要領にないから授業をしないという意見が多く、これは国の施策として検討可能な部分ではないかと思われた。

#### E. 評価

##### 1) 達成度について

移植先進国の臓器提供推進について直接実態調査を行い、責任ある担当者との意見交換で、一般的資料では不明な点も明らかに認知することができた。結果的に、特に若年層への教育推進の視点を定めて国内調査にも持って行くことが出来、今後の進展に資する目的を達成した。

##### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

ドミノ移植の調査については、国際比較を行い、また国内の取り組みについての学術誌への投稿へつながり、一定の学術的・国際的意義を得た。臓器提供推進方略の検討では、若年層への教育が重要であることが意見交換の中で指摘され、実効への課題検討の目的でアンケートを行うなど、社会的意義は大きかった。

##### 3) 今後の展望について

臓器提供推進にむけた種々の方策が海外の情報から提起されたが、今後、たとえば教育の問題など、具体的に取り組むべきことが明らかになった。

##### 4) 研究内容の効率性について

少人数でかつ短期間での調査旅行で多くの主要な立場の担当者と面会し実態調査が出来た点で本研究

の効率性は高いと判断している。

#### F. 結論

ヨーロッパ移植先進国の現状から、臓器提供推進には、法律の制定のみでなく、提供に関わるすべてのひとの意識改革とそれをサポートするシステムの構築が必要であり、その中で、若年層の教育の重要性が示された。国内での移植に関する教育は、一部で開始されていて評価も高いが、今後均質化し、また国の施策の中でその実行をサポートする仕組み作りが必要と考えられた。

#### G. 研究発表

##### 1) 国内

##### 口頭発表

1.阿曾沼克弘、猪股裕紀洋、安東由喜雄 他。当院におけるドミノ肝移植患者の予後（日本移植学会発表）  
移植42巻、総会臨時 295頁（2007）

2.武市卒之、猪股裕紀洋、他。単一施設での脳死肝移植希望患者に対するドミノ肝移植施行の意義と問題点（日本外科学会発表）  
日本外科会誌 108巻臨増189頁（2007）

3.大林光念、安東由喜雄、猪股裕紀洋、他。本邦初のドミノ肝移植患者が術後7年目にアミロイドポリニューロパチーを発症した  
神経治療学24巻3号 383頁(2007)

4.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）

##### 論文発表

1.猪股裕紀洋。小児に対する生体肝移植の現状。  
小児科診療 70：951-956、2007

2.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

3.阿曾沼克弘、林田信太郎、猪股裕紀洋。肝移植後の胆管狭窄への対策。-手術手技の工夫-胆と膵 30: 877-882、2009

#### 学会発表

1.血友病、HCV/HIV 重複感染に対するドミノ肝移植の1例

第27回日本肝移植研究会 三島 2009.7月

2.当科における生体肝移植マージナルドナーの検討

第45回 日本移植学会総会 2009.9 東京

3.当科における成人生体肝移植後早期の拒絶反応発生率の検討

第45回 日本移植学会総会 2009.9 東京

4.自己免疫関連疾患に対する生体肝移植後再発の検討

第45回 日本移植学会総会 2009.9 東京

#### 2) 海外

##### 原著論文による発表

1.Inomata Y, Zeledon ME, Asonuma K, Okajima H, Takeichi T, Ishiko T, Ando Y. Whole-liver graft without the retrohepatic vena cava for

sequential (domino) living donor liver transplantation Am J Transplant 2007;7:1629-1632

2.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.

3.Murokawa T, Inomata Y, Asonuma K, Ogata S, Tsukamoto Y, Kwang-Jong L, Takeichi T, Yamamoto H, Okajima H. Repair of huge incisional hernias intentionally made during infantile living donor liver transplantation. J Pediatr Surg. 2009 Mar;44(3):e15-8.

4.Sakamoto R, Asonuma K, Zeledon Ramirez ME, Yoshimoto K, Nishimori A, Inomata Y. Forkhead Box P3 (FOXP3) mRNA Expression Immediately After Living-Donor Liver Transplant. Exp Clin Transplant. 2009 Mar;7(1):8-12.

H. 知的所有権の取得状況  
なし

## 7. 移植医療分野における 情報収集と実態調査

小林 英司

分担研究課題：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 先端医療技術開発センター

A. 研究目的

社会的、国際的に悩ましい情報を収集することは、極めて困難であるが、わが国の移植医療を適正に保ち、国際的に公明正大であるためには、実態調査が急務とされる。

そこで、国内外の情報収集と実態調査を目的とし研究を行う。

B. 研究方法

協力を仰いだ研究協力者と情報交換を行い情報収集に努めた。また、国際的問題に立ち向かうために、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。

(倫理面への配慮)

関連法令を十種するとともに、必要な指針等に基づき、研究を遂行した。

C. 研究結果

世界的な移植臓器の不足は、国際的な問題となりつつあり、アジア内においては、経済的背景を持ち合わせた生体ドナーがいる現状において、わが国の自助努力を国際的に示すことが急務であった。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。世界的「自給自足」の方向性が示され、わが国もようやく基準は国際水準となった。

D. 考察

脳死移植という医療がなぜ受け入れ難かったのかを社会全体で考える必要があり、この11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。

E. 評価

1) 達成度について

極めて難しい問題とされる課題ではあるが、単年度毎の情報収集、実態調査は現段階で出来ることは十分行えた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

わが国の現状を知り、世界的な現状を知ることは再生・移植医療の将来にむけての後押しとなりうるものである。

F. 結論

隣国の臓器移植の現状を理解し、ドナー不足にいかにかき、それを払拭するための努力をなしているかを もっと真摯に

見つめ、交流を持つべきである。

G. 研究発表

1) 国内

口頭発表

小林英司： 渡航移植の現状と問題点、第132回日本医学会シンポジウム「我が国の臓器移植－現状と問題点－」 東京、 2007年8月2日（日本医師会雑誌 136(7):1381-1382, 2007)

原著論文による発表

小林英司： アジア諸国の脳死移植への取り組みから－タイ Organ Donation Center の活動－. 移植 42(6)p.558-560,2007

それ以外の発表

1.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

2.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

3.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

4.小林英司、高原史郎：渡航移植の制限－世界

の潮流－ 腎臓 32(2):72-77 2009

5.小林英司：イスタンブール宣言にかかわ

って わが国における早期移植の現況と

将来展望－脳死移植実施10周年を記念して

－ III. 臓器移植の倫理性 移植44 Special Issue :S154-S157 2009



2) 海外

それ以外の発表

- 1.The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Exp Clin Transplant. Sep;6(3):171-179, 2008
- 2.The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Transplantation Oct 27;86(8): 1013-1018,2008
- 3.The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Nephrol Dial Transplant Nov:23(11): 3375-3380,2008
- 4.The Development of the declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. Nephrol Dial Transplant Nov:23(11): 3381-3382, 2008
- 5.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.

- 6.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
  - 7.The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. Kidney Int. Aug 6, 2008 (Epub ahead of print)
  - 8.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. 知的所有権の取得状況  
該当なし

## ***New Start line for organ transplantation in Japan***

Eiji Kobayashi, MD., PhD.

A Visiting Professor of Jichi Medical University, Japan

A Steering Member of The Transplantation Society

In July, 2009, the revised law on organ transplantation passed by the House of Councillors differs greatly in the principle from the past organ transplant law in Japan. The newly passed bill does not merely change the definition of legal death. It makes donor consent unnecessary in case of those who have been pronounced brain death, while their family are not against organ donation. It will allow organ transplantation from children under 15 years of age who have been pronounced brain death, if the parents offer their consent. Moreover, if the donor desires, his relatives can be given priority in receiving organs. Although the new law will go into effect a year from now, it is essential to establish procedural guidelines that citizens are satisfied with. In this commentary, I have briefly reviewed the background for this revised law and would like to address a few points that we should do for shining transplantation therapy owing to human solidarity.

Organ transplantation is the last hope for patients dying from organ failure. It is a powerful treatment, but it is subjected to a lot of constraints, in either case of living or brain-dead donor, such as donors' generosity, accident of their families and social systems. It is a matter of alarming tendency that the shortage of donor organs causes an inhumane practice like organ sale or trafficking in organ donors on a global basis. There is also an international problem: taking in transplant patients from outside the country causes domestic organ shortage.

In 1997, brain-dead transplantation had been legalized in Japan. Since the first organ transplant law went into effect without sufficient common view of brain death as legal death, autonomy of donor has taken top priority, and it imposes donors on preconditions to sign a donor card indicating the willingness to donate their organs. It resulted in exempting children under 15 years old from that law. After the start of the law until now (12 years), the number of donors gradually increased and reached to 81 donors volunteered, but the lowest rate of organ donation has been kept annually. In 2008, Japan still ranks the lowest in number of brain-dead donations per capita among the countries which provide organ transplantation. In fact, patients in the waiting list have been put into a difficult position because they have no other way to live than seeking organs outside the country. In 2004, a research group (Chief Investigator: *Eiji Kobayashi*) which consists 5 members of Japan Society for Transplantation, had been organized, supported by a grant of Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. We asked all transplant institutes in Japan about the questionnaire how many patients you followed have received organ transplantation in the outside country. The results clearly showed the following points: All heart transplantations in children had been done in other countries and the number of patients had been increasing more not only in children but also adult cases after the first organ transplantation law. The number of kidney transplant patients who received organ in China and Philippine tended to increase. Some adult liver patients went to some other country, especially to China, while 99 % of liver transplantations were using living family donors. These research results directly raised the urgency of revising the organ transplant law. A hasty action has been considered to be indispensable for Japan to meet global standards of organ donation.

In May, 2008, the Istanbul Declaration calling for self-sufficiency in organ donation was presented by a Steering Committee convened by The Transplantation Society (TTS) and the International Society of Nephrology (ISN) under the cooperation with WHO. The chief principles are to spread brain-dead transplant worldwide for prevention of improper organ donation, and to protect and secure living organ donors.

It is sure that the point issue of self-sufficiency in organ donation in the Istanbul declaration directly affected the revised law in Japan. Now, the newly passed law reaches a world standard. However, practical guidelines are essential in the following three points. Donor consent is unnecessary in case of those who have been pronounced brain death, while their family are not against organ donation. (1) Determination can be done by family. Donation can be done theoretically from children under 15 years of age who have been pronounced brain death, if the parents offer their consent. (2) Firm institutional certification especially for children transplantation, because diagnosis brain death in children is more difficult than in adult. Donor relatives can be given priority in receiving organs. (3) Transparency for the recipients to prevent morally questionable transplants and to keep fairness.

Finally, I would like to address the most important point for education for Japanese citizen. Have the public's views changed in the past 12 years? It is a start line to reconsider the reason why the brain-dead transplant has not been accepted by Japanese society. Definitive solutions must be presented to overcome this situation. The problem is that people or even doctors have little interest in brain death. Educational activities from childhood about brain death and brain-dead donation are essential and will effect more than the revision of the law. Given the donor organ shortage even in the advanced countries, there is a pressing need to develop new

medical treatment or technology which requires no organ donation.



■ 臓器不足は世界的に深刻だ。日常医療に足らない日本をいかに克服するか

小林英司 — 自由医療研究会 代表理事



こはし、しんじ 1958年生まれ。自由医療研究会代表理事。医学博士。大阪大学、京都大学、神戸大学、慶応義塾大学、国際医療センター、ロンドン大学、日本医療学会、常任理事を務める。

教育・産業を運営するものご心配を、はなや各国の文化で患者さまの研究に力を入れています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

移植可能な臓器を作る

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

論点

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

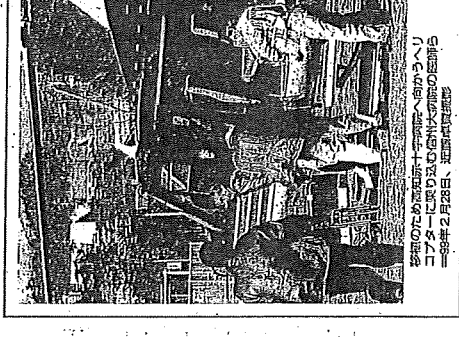
米本昌平 — 東京大学 名誉教授



よねひら、しんぺい 1946年生まれ。東京大学名誉教授。文化庁文化審議会委員。自由医療研究会代表理事。2008年より自由医療研究会代表理事を務める。

日本文化では臓器移植は倫理的に問題がある。臓器移植は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器移植は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器移植は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

社会での位置づけ



加藤友朗 — 米国の自由医療研究会 代表理事



かとう、ともかず 1953年生まれ。07年米国自由医療研究会代表理事。08年から自由医療研究会代表理事を務める。

日本の手帳の臓器移植をめぐり議論が盛況だ。米国人

自給自足考へるんわ

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

臓器不足という問題は、世界中で深刻な社会問題の一つです。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。臓器不足は、臓器移植の需要を大きく増やしています。

## 8. 再生医療分野における 情報収集と実態調査

木内 哲也



分担研究課題：再生医療分野における情報収集と実態調査  
研究分担者：木内 哲也 名古屋大学大学院医学系研究科

#### A. 研究目的

我が国の臓器移植医療は、1950年代の腎臓移植開始、60年代の肝臓移植・心臓移植開始と、技術面の導入においては欧米に劣らぬ迅速さを誇っているが、医療のシステム、とりわけ倫理・社会的要素が大きな比重を占める移植医療におけるシステム構築においては、欧米諸国と比べた遅れが指摘されている。こうしたシステムの代表は死体(脳死)臓器移植システムであり、人口あたりの臓器提供数がアジア諸国を含めた先進諸国中飛び抜けて低いという事実は、今後も我が国の大きな課題である。一方、倫理的側面の強い高度先進技術を倫理性・平等性・透明性を保ちながら維持発展させる努力は、特に生体臓器提供者(生体ドナー)が多数を占める我が国の移植医療においては、諸外国にもまして重要である。

移植医療という倫理的側面の強い高度先進技術を行う施設をどのような基準で選定し、かつ、倫理性・透明性を保ちながらその技術水準をどのように維持していくかについては、我が国でも議論と試行錯誤が行われてきたが、現在でもその内容には様々な問題点が内包されている。本分担研究では、我が国の臨床臓器移植における施設認定とその維持更新の実態と問題点を国際比較のなかで明らかにし、将来へ向けた移植医療システムの評価と改善・発展に資することを目的とする。

#### B. 研究方法

1)国内の脳死肝移植認定施設を中心とした肝移植実施施設アンケート調査、2)日本臓器移植ネットワークのデータベース解析、3)日本肝移植研究会、日本臨床腎移植学会の症例登録データベース解析、4)欧米移植医からの個別情報収集、5)欧米諸国の臓器配分・移植ネットワークの公表データ解析、などの手法でデータを集め、それを解析した。

(倫理面への配慮)

人権擁護上の配慮または個人情報扱いに関係するデータはない。

#### C. 研究結果

1) 我が国の臓器移植施設とその実施数  
我が国では、2008年に132施設で1,206例の腎移植が行われたが、20例以上の移植を実施した施設は15施設(11.3%)のみで、全腎移植症例の約半数(46.1%;556例)がこれらの施設で行われていた。逆に、年間実施数が5例未満の施設が59施設(44.7%)に及び、これらの施設は合計で全腎移植症例の9.6%(116例)を行ったに過ぎなかった。

一方、2008年までに肝移植を行った施設は62施設に及んでいるが、年間の肝移植症例数は2005年をピークに減少傾向にあり、累積症例が100例を超える施設は15施設(24.2%)に過ぎず、累積10例未満の施設が16施設(25.8%)に及んでいる。2007年の症例数で見ると、20例以上の移

植を実施した施設は7施設(11.4%)のみで、全肝移植症例の47.1%(209例)がこれらの施設で行われていた。逆に、年間実施数が5例未満の施設は37施設(60.7%)に及び、これらの施設は合計で全肝移植症例の11.7%(52例)を行ったに過ぎず、2007年には1例も行わなかった認定施設が12施設に及んでいた。

#### 2) 我が国の生体移植・脳死移植依存度-肝移植を例に

脳死肝移植認定13施設を対象とした調査では、脳死肝移植が健保適用となった2006年4月からの3年間に13施設に紹介された18歳以上の移植適応患者は計1,805例に及んだが、そのうち脳死肝移植待機登録を行わずに生体肝移植を行い得た症例は施設平均40.1%(10.8-83.3%;総数では33.1%)、脳死肝移植待機登録を行った症例は施設平均22.8%(6.6-48.2%;総数では21.2%)に過ぎなかった。すなわち施設平均37%(総数で45.6%)の患者は、肝移植の適応があり生体肝移植を行えないにもかかわらず、脳死肝移植の待機登録を行っていない。

18歳未満の小児患者では、移植適応数252例のうち生体肝移植実施が施設平均69.7%(20-100%;総数で58.3%)と上昇するが、脳死肝移植待機登録は施設平均11.1%(0-40%;総数で7.9%)と少なく、施設平均19%(総数で33.7%)の患者はいずれの恩恵も受けていない。2009年3月までに脳死肝移植待機登録を行った全年齢層875例のうち、脳死肝移植が成就したものは7.2%にすぎず、37.7%が待機中に死亡、現在生存待機中の患者は27.7%であった(残り27.4%は生体移植、渡航移植、

または登録取消)。

#### 3) 米国における移植施設と症例数-肝移植を例に

米国UNOS/SRTRの2006年1月から2008年6月までの2年半のデータに基づく年間肝移植数は平均6,003例で、認定132施設のうち年間平均50例以上を実施する施設は36施設(34.8%)で、年間肝移植症例の70.8%(4,250例)がこれらの施設で行われていた(年間100例以上の施設は10.6%で、全症例の31.5%を実施)。逆に、年間症例数が10例未満の認定施設も26施設(19.7%)に及び、これらの施設は合計で全肝移植症例の1.6%(98例)を行ったに過ぎなかった。

#### 4) 移植施設の機能評価-米国の肝移植を例に

米国では、SRTR(Scientific Registry of Transplant Recipients)という政府委託の研究機関が全臓器移植症例の詳細なデータを登録解析しており、各認定施設の実施症例を、ドナー/レシピエントの年齢・疾患・血液型などの因子を揃えた全国平均と比較した成績を定期的に公表している。これによれば、上記の期間にグラフト生着率が「有意に良好」と判定された肝移植施設は、年間移植数が20例以上の86施設に集中しその4.7%(100例以上の施設では14.3%)に及ぶ一方、「有意に不良」と判定された施設は、年間症例数5例未満の10施設の20%に及ぶばかりでなく、年間症例数20例以上の施設の8.1%(100例以上の施設でも7.1%)にも及んでいた。

米国では2007年3月にCenters for Medicare and Medicaid(CMS)によって「施設ごとの生存成績は患者の危険因子

を揃えた期待値を満たすべき」とする移植施設規制が発表され、これを満たすことが、公的保険制度の一角である Medicareによる補填を受け続ける必要条件とされた。これに対して米国移植外科学会(ASTS)は、「現行の危険因子モデルで考慮されない因子の結果誤った評価を受けた場合、保険制度から閉め出される危険があり、移植施設が危険回避行動をとることによって移植医療の変革と進歩を妨げる」と反論している。

SRTRのデータによれば、肝移植ばかりでなく、腎移植や心移植においても、上記のCMS基準を満たさない施設は実施症例数と相関していないことが示されている。

#### 5) 我が国の移植施設認定・評価制度

我が国の腎移植領域では、最近になって日本臨床腎移植学会が腎移植認定医制度(更新あり)を開始し、学会会員でセミナーを受講していることと3年以上の臨床経験(内科系は1年以上)などを条件に認定医を規定しているが、具体的な症例経験数は規定されていない。施設基準については、1)全麻下腎尿路手術が年間10例以上行われ、2)手術担当常勤医師2名以上のうち1名以上が5例以上の腎移植経験をもち腎移植認定医であること、3)腎移植臨床支援体制のあること、などを条件としているが、施設の評価更新については規定されていない。

肝移植領域には認定医/専門医制度はなく、施設認定基準として日本移植学会が1)肝切除術が年間20例以上(小児施設は別規定)、2)手術担当常勤医師5名以上のうち1名以上は肝移植の臨床経験のあ

ること(症例数問わず)を挙げているのみである。移植臨床支援体制や肝移植内科医・コーディネータの配置などについても規定がなく、施設の機能評価や更新の規定もない。

#### 6) 海外の移植施設認定・評価-米国を例に

米国では、UNOS(United Network for Organ Sharing)が移植プログラム認定基準を定めており、その内容には1)臓器別に認定移植外科医と認定移植内科医が在籍していること、2)24時間診療体制が維持され、十分な設備・人員、部門連携体制、診療支援体制が確保されていること、3)院内・外及び社会支援の専任職員が在籍していること、4)臨床移植コーディネータ、医療費コーディネータ、移植薬剤師が在籍していること、5)生体ドナ移植を行う施設では専任のIndependent Donor Advocateを含む心理社会的安全体制の整備、などが含まれ、それぞれの内容が詳細に規定されている。何よりも認定移植施設は、ドナとレシピエントに関する詳細なデータを報告する義務を負い(生体ドナについては2年間の追跡)、定期的な監査・評価を受け、生存率/生着率が全国平均と比べて有意に低い場合には、患者・施設要因について審査を受け、改善計画を提出し実施することが義務づけられている。

たとえば肝移植外科医・肝移植内科医の認定基準は、関連学会の専門医であることに加え、UNOS認定の移植修練施設で外科は2年間に45例(または5年間に60例)以上の手術参加、内科は1年間に30例(または5年間に50例)以上の診療経験(手術

見学含む)を必要とし、2年間に20例(または5年間30例)以上のドナー手術への参加(内科は3例見学)が義務づけられている(小児は別規定)。加えて、関連領域の十分な最新知識が必要とされ、人格面や人柄までを含む詳細な推薦状を提出することが要求される。生体肝移植を行う外科医(施設あたり2名以上)は、さらに5年間で20例以上の大肝切除術(うち生体ドナー手術7例以上)に参加していることが求められている。

こうして認定された移植プログラムが十分な活動を維持できない場合を想定し、活動停止基準も設けられた。すなわち、2週間以上継続的に診療のできない事態、または、一定の移植数が確保できない事態(腎・肝・心移植では3ヶ月以上症例のない場合)には、最大12ヶ月まで自発的に移植を停止しなければならないと規定された(UNOS)。しかしながら一方で、この規定は施設代表者会議の反対によって2008年11月に抹消されている。

#### 7) 海外の移植施設認定・評価-その他の諸国

そのほかの欧米諸国では、米国ほど詳細な施設認定・評価更新規定が公表されていないため、各国の移植医から直接情報を収集した。カナダでは医療保険を運営する州厚生局が移植プログラムの認可権をもつが、評価更新制度がないため、各州が移植施設認可基準を模索しているが、現在のところ明確な数値基準はない。国家レベルで中央政府が認可基準の作成に着手している。

ドイツでも移植臓器別に中央政府の厚生行政機関の認可が必要で、腎臓以外は

すべて大学医療機関のみが認可される。たとえば肝移植では年間20例以上などの数字が議論されているが、明確な更新基準はなく、現在のところ、実施症例が少なくても認可を取り消されることはない

ベルギーでは、移植施設認可は厚生省が行うが、明確な基準はなく、希望施設は臓器を問わず開始可能である。施設数制限論はあるが更新制はなく、すべての施設が継続可能である。ちなみに、肝移植施設は人口1千万当たり7施設と世界で最も多いとされる。

もっとも中央制御が強く行われていると思われるのは英国であり、移植施設の指定・認可はNHS (National Health Service)が行っているが、地理的な条件以外の基準は公開されていない。現在、腎移植施設は24施設、肝移植施設は7施設であるが、2008年度の施設当たりの移植数は前者で21-187例(総数2,497例)、後者で43-200例(総数701例)とやはり大きな幅がある。ただし、各施設ごとの生存率/生着率は定期的に公表されており、危険因子をそろえた全国平均との比較も行われている。

#### D. 考察

我が国では、腎移植(開始後約50年)・肝移植(開始後約20年)といった技術的普及の進んだ領域では、実施施設が乱立する傾向がある。肝移植を例にとれば、実施(経験のある)施設は、人口1千万当たり英国で1.1施設、米国4.2施設、日本4.9施設、ベルギー7施設と国際比較においても多くなっており、人口当たりの実施数を考慮すると、さらにその差は大き