

201023020A

日本の臓器移植症例登録システム

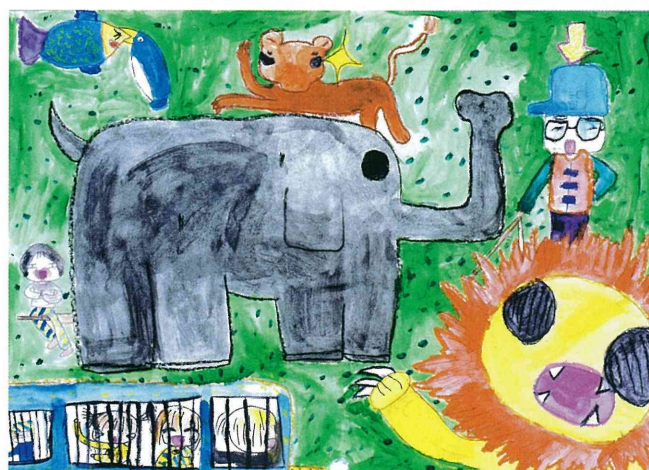


紙から
電子化へ

2011.3.

日本の臓器移植症例登録システム

紙から電子化へ



厚生労働科学研究費補助金
免疫アレルギー疾病等予防・治療事業

日本の臓器移植症例登録システム

—紙から電子化へ—

序

臓器不全に対する根治的治療法として臓器移植が医療として確立された1990年代に、世界中の臓器移植症例数は爆発的に増加した。これに呼応するように臓器移植医療の技術も著しく進歩し適応患者数も激増したことで、慢性的なドナー不足が生じ、結果として生体腎移植の普及が余儀なくされた。一方で、臓器売買や誘惑による臓器提供など非合法的な移植医療の存在が囁かれ、その詳細が明らかにならないことから、2003年のWHO総会(WHA)において臓器移植に関するガイドラインの改定が決議された。この決議を受けて2003年10月にスペインのマドリッドで「マドリッド・レポート」が作成され、世界における臓器売買の現状および渡航移植調査などが実施されることとなった。

一方で、我が国は1997年に臓器移植法が施行されてからも、脳死ドナーからの臓器提供が遅々として進まない状況にあり、生体ドナーからの臓器移植が大部分という特異な臓器移植が進歩してきた国となった。また、我が国の臓器移植症例の登録事業については、それぞれの臓器ごとに開始時期や歴史、背景が異なっていたため、日本移植学会として全臓器について一括して登録作業が行われてはいなかった。その代わりに各臓器移植を担当する研究会ごとに詳細な登録がなされてきた。そこで日本移植学会では全臓器移植の登録を重要な事業と位置づけ、2005年9月に日本における臓器移植登録事業の実施(腎臓・肝臓・心臓・膵臓・膵島・肺臓・小腸)の研究計画書を作成し、全臓器移植の登録事業を進めようとしてきた。しかしながら、従来の各臓器移植を担当する研究会による移植症例の登録・追跡は、年1回の登録用紙による集計であり、その登録データの量には限度があったため、統計報告は年に1度に限られていた。また、我が国の臓器移植の大部分を占める生体移植ドナーに関する追跡は不十分と言わざるを得ない状況であった。

これら臓器移植症例登録の充実をめざし、臓器移植医療の発展を期するため、2007年秋に、大阪大学高原史郎教授を研究代表者として厚生労働科学研究費補助金による「腎臓移植の成績向上をめざした臨床データ解析を目的とした症例登録と追跡制度の確立並びにドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上に関する研究」が検討された。その結果、研究班が組織され、3年間の研究として申請された。厚生労働省により本研究組織が認可され、2008年4月から研究活動が開始された。本研究の要点は、(1)臓器移植登録・追跡システムの電子化、(2)レシピエントのみならず、生体ドナーも含めた登録・生涯にわた

っての追跡である。研究を始めるにあたって、まず我が国の臓器移植の大部分を占める腎臓移植の登録事業において、新システムの確立が要請された。

時を同じくして、国際移植学会は2008年5月にイスタンブール・サミットを開催し、「イスタンブール宣言」を制定するに至った。この宣言では、臓器売買の禁止や自国での臓器移植を推進することなどと共に、生体ドナーの保護を訴えている。しかし、当時、ドナーを含めた臓器移植症例の登録・追跡システムは世界に例が無く、厚生労働科学研究費補助金による研究班「腎臓移植の成績向上をめざした臨床データ解析を目的とした症例登録と追跡制度の確立並びにドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上に関する研究」による新たな登録・追跡システムの確立が急務となった。そして、この分野での世界のリーダー的役割を期待されることとなった。

まさに時節を得た研究として、世界の臓器移植登録システムを検討し、腎臓移植登録の方法を、従来の登録用紙によるものから、フラッシュメモリー（USBメモリー）を使った電子化された方法に変更すべく、研究・開発に着手した。そして、ある程度の成果が見えてきた2008年秋、厚生労働省から、我が国の生体臓器移植のもう1つの柱である「肝臓移植」についても本研究の対象として研究を進めるよう申し入れがあった。こうして、研究課題名は「腎臓移植」のみであったが、2008年度の研究として、腎臓移植のみならず肝臓移植の登録・追跡システムについても検討を開始した。

結果、2008年度は腎臓移植の登録・追跡事業において、USBメモリーを使った完全に電子化された新システムを確立し、実際に稼働させるに至った。初年度は、同意の問題からレシピエントのみを対象とする登録ではあったが、完全に電子化された登録システムが稼働した。一方、肝臓移植については、年度途中からの研究であったため、登録・追跡する項目を検討するにとどまった。

2009年度には、新システムでの腎臓移植の登録・追跡に、レシピエントだけでなくドナーも含めた。そして、このシステムを更に改良し、完璧なものとした。肝臓移植の登録・追跡システムの開発にあたっては、腎臓と同様に完全に電子化したシステムとしてUSBメモリーを使ったシステムを検討したが、次の段階としてインターネットを活用したWeb登録システムを想定していたため、当初からWeb登録システムとして開発に着手した。これは初の試みでもあり、多くの困難があったが、試験運用出来るまでに至った。

本研究の最終年度にあたる2010年度には、腎臓移植において次の段階であるWeb登録に向けて、USBメモリーを使った新システムを完璧なものとした。当初、3年目には腎臓移植登録もWeb化することを検討していたが、登録の区切りの問題から、検討にとどまり、実施までには至っていない。一方で、肝臓移植については、Webによる登録・追跡システムの本稼働を実現することが出来た。

本書は、本研究班が行った腎臓移植と肝臓移植の登録・追跡システムの開発の経緯の詳細を記した研究成果である。本研究の成果の実体は、実際に稼働している電子媒体を用い

日本の臓器移植症例登録システム —紙から電子化へ—

「腎臓移植の成績向上をめざした臨床データ解析を目的とした症例登録と追跡制度の
確立並びにドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上に関する研究」
(H20—免疫—一般—021)

研究代表者	高原 史郎	大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学
研究分担者	鈴木 律朗	名古屋大学医学部 造血細胞移植情報管理・生物統計学
研究分担者	高橋 公太	新潟大学大学院 腎泌尿器病態学分野
研究分担者	剣持 敬	国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター
研究分担者	湯沢 賢治	国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部移植医療研究室
研究分担者	杉谷 篤	藤田保健衛生大学医学部 臓器移植再生医学講座
研究分担者	北田 秀久	九州大学病院 腎疾患治療部
研究分担者	篠崎 尚史	東京歯科大学市川総合病院 角膜センター
研究分担者	渡井 至彦	名古屋第二赤十字病院 第二移植外科
研究分担者	八木澤 隆	自治医科大学 腎泌尿器外科学講座腎臓外科学部門
研究分担者	三重野牧子	自治医科大学 情報センター 医学情報学
研究分担者	市丸 直嗣	大阪中央病院 泌尿器科
研究分担者	木内 哲也	名古屋大学大学院医学系研究科 移植・内分泌外科
研究分担者	梅下 浩司	大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻看護実践開発科学
研究協力者	上本 伸二	京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科学
研究協力者	菅原 寧彦	東京大学大学院 肝胆膵・人工臓器移植外科
研究協力者	武富 紹信	九州大学病院 消化器・総合外科
研究協力者	古川 博之	旭川医科大学 外科学講座消化器病態外科学分野
研究協力者	八木 孝仁	岡山大学大学院 肝胆膵外科
研究協力者	江川 裕人	朝日大学歯学部附属村上記念病院 外科
研究協力者	相川 厚	東邦大学医学部 腎臓学教室
研究協力者	笠原 群生	国立成育医療センター 移植外科
データ解析・登録責任者		
研究協力者	原田 浩	市立札幌病院 腎臓移植外科
研究協力者	森田 研	北海道大学病院 泌尿器科
研究協力者	村上 徹	東京女子医科大学 腎臓外科
研究協力者	石田 英樹	東京女子医科大学 泌尿器科
研究協力者	沼倉 一幸	秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座
研究協力者	中川 由紀	新潟大学大学院 腎泌尿器病態学分野
研究協力者	天田 憲利	仙台社会保険病院 外科
研究協力者	芳賀 泉	仙台社会保険病院 外科
研究協力者	高須 二郎	東邦大学医学部 腎臓学教室
研究協力者	中村 道郎	虎の門病院 腎センター外科
研究協力者	大西 康晴	名古屋大学医学部附属病院 移植外科

た新たな腎臓移植と肝臓移植の登録・追跡システムそのものである。これは他に例がなく、世界に誇れる我が国独自のシステムである。本システムの今後の発展を期し、諸家のご批判を仰ぎたい。

2011年3月

厚生労働科学研究費補助金
免疫アレルギー疾病等予防・治療事業



研究代表者 高原 史郎



研究分担者 湯沢 賢治

目次

1, 我が国の従来の登録制度	P.9
(1) 造血幹細胞移植	
(2) 全臓器の概略	
(3) 腎移植	
(4) 肝移植	
2, アメリカの臓器移植登録	P.15
3, 国際的な動き	P.16
(1) 国際的に求められるもの	
(2) 国際的な動き	
4, 登録データの管理	P.18
5, 新たな登録制度	P.20
(1) 腎移植	
1, 腎移植 レシピエント項目	
2, 腎移植 ドナー項目	
3, 腎移植システム JARTRE について	
4, JARTRE の 2009 年の運用実績	
5, JARTRE の更新	
6, JARTRE の 2010 年の運用実績	
7, JARTRE 入力マニュアル 2011 年	
(2) 肝移植	
1, 登録項目	
2, 肝移植システム LITRE-J について	
3, LITRE-J の試験運用の成果	
4, LITRE-J の 2010 年度の運用実績	
5, LITRE-J 入力マニュアル 2011 年	
6, 残された課題	P.30
7, 国際的な臓器移植登録の最新事情と今後の展望	P.31
8, 日本の進むべき方向	P.33
9, おわりに	P.34

1, 我が国の従来の登録制度

(1) 造血幹細胞移植

1. 本邦における登録システムの歴史

造血幹細胞移植の領域では、1993年より造血幹細胞移植の全国登録を行っている。小児領域ではこれ以前より日本小児血液学会が移植登録を行っていたが、1993年に骨髓移植研究会が成人領域の造血幹細胞移植の登録を紙の登録票を用いて開始した。当初は学会が全移植データを収集していたが、マンパワー・リソース不足のため、血縁者間移植及び自家造血幹細胞移植のデータのみを学会が収集することになり、同年に発足した日本骨髓バンク（骨髓移植推進財団）が非血縁者間骨髓移植のデータを、1999年に発足した日本臍帯血バンクネットワークが非血縁者間臍帯血移植のデータの収集を行った。この間、骨髓移植研究会は1996年に日本造血細胞移植学会となった。この段階で、成人領域・小児領域・非血縁骨髓移植・臍帯血移植の4つの登録機構が、それぞれの分野での移植登録を行う体制が成立した。

2. 移植登録一元化

紙ベースの登録票は毎年収集項目が増える方向で改訂され、それぞれの登録に特化した情報の収集が実施されるようになったが、一方で全体像の把握には支障を来すようになっていた。前記の4登録をまとめる形で日本造血細胞移植学会が毎年調査報告書を刊行していたが、全体の移植件数の増加とともに集計や合同解析の労力が増大していた。移植施設にとっても、複数の登録機構に別々のデータを送る手間が問題となり、また紙ベースの調査票ではデータが施設に残らないため、施設としてのデータ利用に際してもデータの再送付の必要が生じるなどの煩雑さが指摘されるようになった。

これを解決するため、登録システムの電子化と一元化の必要性が2004年に提案され、同年より検討が始まった。これらを一元化するプログラムであるTRUMP (transplant registry unified management program)を作成し、2006年より造血細胞移植登録一元化が開始された。

3. 移植登録システムの概要

患者個人名は最大の個人同定ツールである。このため施設では、個人名を用いてデータ入力を行うが、データ提出時には個人情報が入り込まない暗号化されたファイルが自動的に作成される。セキュリティを重視して、各施設ではWebに接続していないコンピューターでTRUMPを運用し、提出用ファイルはCDかUSBメモリーにコピーし、データセンターに郵送する。データセンターでは、届いたファイルの暗号を解読し、必要に応じて旧来の4登録機構にデータを供給するシステムにしている。これらはレトロスペクティブな疫学研究として、造血細胞移植学会の倫理委員会（弁護士など外部委員を

含む) で承認されており、文科省の疫学指針を遵守したものである。

4. 移植登録の現状

2006 年度より TRUMP による電子登録を開始した。小児領域は 2007 年度からである。表 1 に示すように、一元化以前は移植登録施設数は減少傾向にあったが、成人では実際の移植件数は増えていたため、モチベーションの低下を反映している可能性があった。これが TRUMP による登録の開始以降は上昇に転じており、登録一元化の実があがっているものと考えられる。

登録症例数に関しても同様で、TRUMP による一元化の効果で、全国での造血細胞移植の登録率は増加していると考えられる。(表 2)

5. 今後の展望

紙ベースで登録されていた時代のデータに関しては、順次 TRUMP 形式に変換して施設に返却している。施設ではこれを TRUMP に取り込んで、新しい症例と同様に追跡調査を行える他、施設としての集計が可能になる。成人血縁分、小児血縁分、骨髄バンク分に関しては返却を終えており、臍帯血バンク分について今後は同様の変換と返却を行う予定である。これが終了した時点で、本邦の造血細胞移植登録の一元化は名実ともに達成されたと言える。

TRUMP に関しては、今後施設での利便性を上げる方向で機能の付加を予定している。現在は CSV 形式などでデータを出力する仕様となっているが、症例の管理機能や簡単な統計機能などを付加し、データベースプログラムとして施設の基準で使用できるようにする。現場医師との親密度を上げることは、登録率向上にも寄与すると考えられる。

6. 国際連携

世界では、米国の Center for International Blood and Marrow Transplantation Research (CIBMTR) 及び、欧州の European Group of Blood and Marrow Transplantation (EBMT) が造血細胞移植の登録を行っている。アジアとしては Asia Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT) が、今後造血細胞移植のデータ収集を行うが、これは日本の登録システムをベースにした方法になる予定である。これら 3 組織合同で、Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation (WBMT) という NGO が立ちあがっている。これらの機構との連携も、今後の日本の造血細胞移植登録が果たさねばならない課題である。

(表 1)

【登録施設数】

	2003 年度	2004 年度	2005 年度	2006 年度	2007 年度	2008 年度
成人領域	164	151	137	159	170	180
小児領域	85	69	59	47	74	71

↑ ↑
 TRUMP 登録 同
 開始 (成人) (小児)

(表 2)

【登録症例数】

	2003 年度	2004 年度	2005 年度	2006 年度	2007 年度	2008 年度
成人領域	1996	2189	2312	2866	3476	3504
小児領域	553	520	475	473	586	566
骨髄バンク	731	704	781	897	917	944
臍帯血バンク	267	567	683	631	648	557

↑ ↑
 TRUMP 登録 同
 開始 (成人) (小児)

(鈴木 律朗)

(2) 全臓器の概略

わが国の臓器移植の臨床は、それぞれの臓器ごとに開始時期や歴史、背景が異なっていたため、全臓器移植症例の登録は必ずしも一括して行われていなかった。しかしながら、各臓器移植担当の学会や研究会レベルでは、詳細な登録がなされてきた。日本移植学会では全臓器移植登録を重要な事業として位置づけ、2005年9月に日本における臓器移植登録事業の実施（腎臓・肝臓・心臓・膵臓・膵島・肺・小腸）の研究計画書を作成し、以後この研究計画に基づき全臓器移植登録事業を進めている。研究データの収集方法は一次登録と二次登録（ベースライン調査）にて行う。一次登録：各施設の臓器移植実施後、登録用の規定の書式に記入または入力し、各研究会の登録事務局へ送信し登録を行う。施設内あるいは登録事務局において、連結可能な匿名化を行う。ベースライン調査（二次登録）：一次登録情報をもとに、登録事務局にて、各施設の登録症例に関する二次登録用の調査票を発行・配布し、各施設より回収し登録する。登録方法は腎移植、肝移植に関しては、他で詳細に報告する。心臓移植は一次登録、ベースライン調査、追跡調査ともに各施設の担当医師が「ISHLT Thoracic Transplant Recipient Registration Form」に記入し、登録事務局に提出する。膵臓移植では各施設の担当医

師が、「膵臓移植登録票」に記入し、登録事務局に提出する。事務局はミネソタ大学の International Pancreas Transplant Registry (IPTR) にデータを送付する。膵島移植では各施設の担当医師が、「膵島移植レシピエントデータシート」に記入し、登録事務局に提出する。事務局はギッセン大学の Islet Transplant Registry (ITR) にデータを送付する。肺移植、小腸移植も同様に各施設の担当医師が、登録事務局に登録票を記入、提出する。追跡調査は、一次登録情報及び二次登録情報をもとに、各施設の登録症例に関する追跡調査用の調査票を登録事務局にて発行・配布する。施設の担当医師が、登録症例ごとに医療機関の保有する診療録等の既存資料等から患者情報を収集し、登録事務局へ提出する。

本研究計画書は 2009 年 1 月に最終改正され、腎移植、肝移植のみならず全臓器移植登録に対応可能となった。現在では、各臓器移植担当の学会や研究会において、集計・解析された臨床データは日本移植学会登録委員会の事業として、年に 1 回の日本移植学会機関紙『移植』に掲載されている。さらに日本移植学会登録委員会では、社会への移植医療の公開、世界へのわが国の移植成績の公開などが、わが国の移植医療のさらなる成績向上、移植医療の透明化の上で重要であると考え、移植集計や解析データの使用に際する規定の作成を行った後、全臓器移植データの一括解析と Japanese Transplant Registry の英論文化を実現し、広く国民や世界への正しい情報公開をする方向で進んでいる。

(3) 腎移植

これまで、腎移植の症例登録及び追跡調査はレシピエントのみを対象として行われてきた。

まず第 1 段階として、腎移植が行われると随時各移植施設から「腎移植実施報告用紙」が FAX にて腎移植登録センターに送られる。この「腎移植実施報告用紙」は A4 用紙 1 枚の調査票であり、移植日・移植施設・生体腎/献腎の別・レシピエント姓名のイニシャル・レシピエント性別及び年齢・移植回数が記載される。

この情報をもとに、登録センターでは ID 番号を付与し、調査の第 2 段階として毎年 末、各施設を対象に当該年に施行された腎移植の症例数調査を行う。これは第 1 段階での FAX での登録に漏れが無いことを確認するための調査であり、翌年 1 月には当該年における年間症例数がほぼ確定する。

こうして確定した症例に対してさらなる詳細情報を調査するために、翌年 2~3 月にかけて第 3 段階としての「腎移植登録票」を発行する。当該年に移植を施行した施設向けに、一症例につき A3 用紙 1 枚を郵送する。年間症例数の多い施設に対しては、送付する紙の量は 100 枚近くに及ぶこともある。登録票の内容は、実施報告用紙の内容に加える形で、レシピエント及びドナーの人種、血液型、HLA 型、各種感染症検査の結果、レシピエントの原疾患や透析期間、透析療法の種類、特記すべき移植前合併症、導

入時 2 週間で用いられた免疫抑制剤の種類等が含まれる。さらに、生体ドナーの場合にはレシピエントとの関係、献腎ドナーの場合にはドナーの死因や灌流方法、阻血時間等が加わる。「腎移植登録票」の返送締め切りを 5 月上旬とし、登録センターに郵送で返送されてきた調査票を、入力担当者が一症例ずつ登録センターのコンピューターのデータベースに順に手入力していく。ここでは、入力ミスを防ぐために、二人の入力担当者が独立にデータベースに入力するダブルエントリーの方法をとっている。回収された調査票の内容が入力され、蓄積された段階で両者を比較するためのプログラムをコンピューター上で走らせ、データチェックを行う。両者の不整合がなくなるまでチェックと修正を続けたのちに、データ固定に至る。なお、この段階でたとえば透析開始日が移植日よりも後である等、施設側の明らかな記載ミスが見つかった場合や判読不明文字があった場合など調査票記載内容に不明な点が出てきたときは、各施設に問い合わせ順次修正を行う。このようにデータをクリーニングして整理したのちに、集計解析がなされる。毎年秋に行われる日本移植学会では、中間集計を発表し、年末になってやっと最終集計結果が報告される状態である。

次に、登録された症例に対する経過追跡調査について述べる。調査としては第 4 段階の調査にあたるが、調査年の前々年の年末までに移植をうけて登録されているレシピエントが調査対象となる。過去の経過追跡調査にて死亡の報告、あるいは追跡不能の報告があった症例は除外する。これまでは約 3 年に一度 8 月に調査票の郵送による調査が行われてきた。「腎移植経過追跡調査用紙」は A4 用紙 1 枚の調査票であり、レシピエントの生存に関する転帰、死亡していればその理由、移植臓器に関する転帰、廃絶していればその理由、免疫抑制剤の使用状況、移植後合併症についての項目が含まれる。レシピエントが移植施設から転院していれば、その転院先まで調査票を送付して記入をお願いしている。2006 年の経過追跡調査の対象は 13,028 症例であった。年間症例数の多い施設は経過追跡調査の対象となる患者数も多く、通常の郵便ではなく宅配便を利用することもあるほどの紙の量である。郵送による返送後の手順は「腎移植登録票」の時に行った手順とほぼ同様であり、ダブルエントリーによる入力や度重なるデータチェックの後に、集計解析がなされた。たとえば 2006 年経過追跡調査では 10,655 症例の返送があったため、二人の入力担当者は 10,655 枚ずつ、紙の調査票からデータベースにデータ入力を行ったことになる。最終解析結果の提示は、調査の翌年以降になっていた。

腎移植症例数が年間千例を超えるようになった現在、手入力やデータチェックのためのマンパワーにも限界がきている。このプロセスにおいて省力化が進めば、集計解析結果をより迅速に提示し、還元していくことが可能になると考えられる。また、これまでの調査で返送され、毎年相当のペースで蓄積されてきた紙の調査票の保管についても懸案事項となっていた。このことについては、昨年度過去の調査で返送されてデータ入力済みとなった調査票について、1 枚ずつスキャナーで取り込み画像ファイルとして保存する作業が試みられた。以上のように、紙媒体のシステムは現況を鑑みると課題は多く、

システムそのものを改善すべき時期にきている。

(三重野 牧子)

(4) 肝移植

日本肝移植研究会は、1992年に肝移植症例の登録を開始した。当初は、レシピエント・ドナー合わせて25項目(表3)からなる登録用紙を年1回各施設に送付・回収する方法により登録業務を行った。

その後、よりリアルタイムでの移植症例の把握を目差して、2001年に登録法の改定を行った。即ち10項目(表3の*印)のみよりなる一次登録用紙(「肝移植実施報告用紙」)を予め各移植施設に配布しておき、移植当日または翌日にこれに記入し事務局宛にFAXしてもらうこととした。そして、このデータをもとに、年1回各施設に追加調査/予後調査用紙(表3の残り15項目)を送付・回収することにより、レシピエント及びドナーについてデータの追加を行い、また予後の把握を行ってきた。

登録内容の公開は、1998年に『肝臓』誌上に「肝移植症例登録報告」と題する論文¹⁾を発表することにより開始した。それ以降は『移植』誌に舞台を移し、2000年、2002年、そして2003年以降は毎年集計結果を報告してきた²⁻⁹⁾。なお、最初の2報¹⁻²⁾は海外で移植を受けた邦人も含めて集計したが、2002年以降の報告³⁻⁹⁾は本邦で行われた肝移植のみについての集計である。

(表3)

従来の登録制度の登録項目

施設名*

移植日*

レシピエント：イニシャル*、生年月日*、性別*、カルテ番号(ID)*、原疾患*、移植回数*、移植肝亜区域*、ABO血液型、Rh血液型、身長、体重、予後、最終確認日

ドナー：死体/生体の別*、ABO血液型、Rh血液型、身長、体重、年齢、性別、レシピエントとの続柄(生体の場合)、予後、最終確認日

*初回登録の項目

文献

- 1) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 肝臓 1998; 39: 5-12.
- 2) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2000; 35: 133-144.
- 3) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2002; 37: 245-251.
- 4) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2003; 38: 401-408.
- 5) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2004; 39: 634-642.
- 6) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2005; 40: 518-526.
- 7) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2006; 41: 599-608.

- 8) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 45-55.
- 9) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 458-469.
- 10) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2009; 44: 559-571.

(梅下 浩司)

2, アメリカの臓器移植登録

米国では、Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR)と呼ばれる、腎臓・肝臓・膵臓・小腸・心臓・肺を網羅した臓器移植に関するあらゆる臨床的かつ科学的統計を扱う国家規模のデータベースが動いている。わずか 20 年あまり前の 1987 年に設立されたこの登録システムは、臓器提供・摘出や移植待機状況に始まり、移植患者の治療成績に至るあらゆる情報を扱っており、治療成績を向上させるためのデータ分析によって、科学的で健全な移植医療の政策立案を支援し、移植施設や臓器斡旋組織(OPO)の活動を分析評価し、さらには重要な研究を促進する責務を負っている。

SRTR は、政府の健康資源・事業管理局(HRSA)の監督と出資の元に、大規模な疫学プロジェクトに実績をもつミシガン大学とその研究機関(Arbor Research Collaborative for Health)によって管理されており、その頂点に立つ技術助言委員会が、臨床的科学的データに影響を与える諸問題について、SRTR の職員(専任のみで約 40 人)と臓器斡旋移植ネットワーク(OPTN)方針監督委員会等の種々の OPTN 委員会・作業部に助言を与えている。SRTR の活動目的は、米国における臓器移植の現状を評価し続けることにあり、データの厳格かつ科学的な分析の企画と実行だけでなく、それを移植医療の現場、すなわち 1) 移植医療関係者とその政策立案者、2) 患者とその家族、3) 公衆衛生・生物統計・移植領域の研究者、に還元している。

たとえば、臓器移植医療とその対象となる各臓器不全に関して、誰もが入手・利用できるさまざまな角度からの国家規模の年次報告や、移植施設と OPO の施設別統計(半年毎に更新)ばかりでなく、患者自身が自己の病状をもとに移植待機期間中や移植後の予後を推定できるプログラム(Risk-Adjustment Models)を常時公開するなど、その活動内容は多様で、常に進化し拡大している。同時に、分析方法の公開、目的に応じたデータの提供、膨大な出版物情報・スライド資料の提供、さらに非専門家向けの詳細な説明など、あらゆる透明性の確保に向けた努力がなされている。

こうした SRTR の活動を支えるデータは、OPTN を通じて全国の医療施設や OPO から集められる。移植施設と OPO には、専門的处理を含む膨大なデータの報告が義務づけられているが、この報告作業自体が高レベルの専門性を要求されるものであるにもかかわらず、情報の透明性に関する各施設の倫理意識と自律性・向上心がこれを支えている。すなわち、米国の臓器移植システムは、国民、SRTR、OPTN、HRSA と臓器移植助言委員会(ACOT)等のあらゆる関係者間の透明性と合意と協力で維持されている。

米国の方法論から学ぶべき大きな教訓は、すなわち、臓器移植医療とは医学的のみならず倫理的にも社会的にも常に進化と向上と監視を要求される未完成の医療である、という認識である。その意味で、臓器移植登録制度はその未完性を常に補完する不断の作業ということができる。こうした作業には、高い倫理意識と職業意識をもった独立した専門家集団としての科学的登録組織の設立と運営が必要である。さらに米国の試みから学ぶべき登録事業の必要条件是、1) 資金提供と監督を含めた行政の継続的関与、2) 真の専門家集団による継続的で密な監視・助言体制、3) 臓器移植ネットワークと各地域の支部による不断の自律・監視体制、4) 移植施設と臓器提供施設の高い職業意識、加えて5) あらゆるレベルでの協力体制と倫理性・透明性の意識とその維持、である。これらを支える継続的な教育・啓蒙を維持する人的・物的資源を確保することも重要である。

一方、生体臓器ドナーの追跡についてはどうであろうか。米国では、ニューヨークにおける 2002 年の生体肝ドナー死亡事故(直接的背景は食中毒)の後、同年に「生体部分肝提供における質的改善に関するニューヨーク市委員会報告書」

[http://www.health.state.ny.us/nysdoh/liver_donation/pdf/liver_donor_report_web.pdf]が出され、‘informed choice’やドナー保護及びケアの重要性に加えて、長期に亘る医学的・心理社会的追跡が提唱された。しかしながら、実際の登録制度の整備は遅れており、ドナー死亡事故の実数すら公式に把握されておらず、SRTR においてすら生体ドナーに関する情報は限られている。

米国の生体ドナー依存度は、腎移植では我が国の約 50%(人口比実数では米国が 4 倍)、肝移植では我が国の約 5%(人口比でも 3 分の 1 以下)と限られており、その必要性に関する認識にも社会感情にも隔たりがある。残念ながら、生体臓器移植において我が国は世界の先駆的役割を果たしており、生体ドナーに対する責任と透明性に関する国内外の要求は極めて高い。生体ドナーの科学的で厳格な医学的・社会的登録追跡制度、すなわち Scientific Registry of Living Organ Donors を整備し、継続的分析に基づいてその情報を社会と医療界に還元していくことは、我が国の移植医療界と研究者、さらに行政の大きな避けられない責務である。

(木内 哲也)

3, 国際的な動き

(1) 国際的に求められるもの

臓器移植が末期臓器不全の治療法として、世界的な広がりを見せた 80 年代に、生体移植において、特に発展途上国を中心とする臓器売買が問題となった。1887 年 5 月 4 日から 15 日まで、スイスのジュネーヴで開催された世界保健機関(WHO)総会(WHA)において、下記の決議が可決された。87 年時点では、生体での営利的臓器提供を禁止することが主たる目的であったが、4 年間のメンバー国による集中的な議論の結果、

1991 年の WHA で、9 条からなる世界保健機関の移植ガイドライン (Guiding Principles for Transplantation: WHA42.5)が可決成立した。

このガイドラインにより臓器移植を法制化する動きに拍車がかかり、80 年代後半から 90 年代には、多くの国々で臓器移植の法律が制定された。

しかし、糖尿病患者の世界的増加や高血圧による腎疾患など、臓器移植技術の普及と共に、適応患者数も激増し、慢性的なドナー不足が臓器売買や生体移植の増加に拍車をかけた。この事態を受けて WHO では 2003 年 10 月にスペイン政府との共催により、マドリッド会議を開催した。フィリピン等での臓器売買や、誘拐による臓器提供等、非合法的な移植医療が噂されているものの、実際のデータが無い中でどのように適正な移植医療を推進すべきかが 4 日間に亘り議論され、「マドリッド・レポート」が取りまとめられた。

2004 年 5 月の WHA にて、1991 年 Guiding Principles の改定が決定され、2008 年 5 月の WHO、Executive Board Meeting (執行理事会) に提唱された改革案に、2008 年秋に中国で開催された異種移植会議の取り纏めを追加した案が、2009 年 1 月の執行理事会で検討され、38 カ国の共同決議として、2009 年 5 月の WHA で可決される見通しである。特に注目すべき点は、本案の制定に関して、国際移植学会 (The Transplantation Society: TTS) が多大な協力を行い、4 年間での中国、フィリピン、中東諸国との交渉を実施し、各国内の整備にも尽力し効果的な活動を行った事である。さらに、TTS では 2008 年にイスタンブールサミットを開催し、臓器売買と渡航移植に関する「イスタンブール宣言」を、WHO との連携で発行した歴史的意義は大きい。

しかし、これらの流れは、自国での臓器提供の推進を国を挙げて実施し、自給できる体制を相当な速度で実施する事が各国に課せられた事となり、「緊急性」を理由に一方的に患者を送り出したり、また、データとして効果的な自助努力が見られなかったりする場合、ドナーが増加傾向に無い国への国際的な圧力は、今後一層増すことになる。

また、今回のガイドラインの精神として、生体臓器提供は推奨せず、死体からの臓器提供を主たる提供者とすべきとの文言が明文化された。更に生体臓器提供者に関しては、提供後の医学的なフォローを行うことが明記された。その上、国際コード番号を統一化して、ドナー・レシピエントのレジストリーを実施することが明記されている。TTS では、WHO との協力により、国際コード化する際の用語の統一化に向けた委員会を立ち上げ検討に入っている。

本研究班において、生体臓器提供者、並びに移植後の患者登録を実施し、日本の実情に合った登録、レジストリー方法の検討を行い、世界に先駆けた登録方式を確立することで、TTS が開始するレジストリー制度にわが国の知見と、既に収拾している過去のデータを活かす事は重要である。

(2) 国際的な動き

国際的な動きとしては、1991年 WHO ガイドラインに基づき、臓器売買を禁止し、さらに生体移植は死体臓器提供を補うものであったが、臓器売買は一向におさまらず、その上生活習慣病の増加により、臓器移植適応患者数が激増したことによる生体移植の急増などの問題により、WHO では 2003 年の WHA においてガイドラインの改正を決議した。

2003 年 10 月にはスペインにおいて、マドリッド予備会議が開催され、世界における臓器売買の現状並びに渡航移植調査等が実施されることとなり、2004 年 5 月の WHA により移植課が設置されることとなった。

この動きに連動して、TTS では、WHO 移植課のアドバイザーグループとして公式に参画し、世界各地における移植状況の調査並びに WHO の世界的移植データベース (GKT) の作成に協力した。

さらには、生体ドナー移植に関するアムステルダムフォーラム並びにバンクーバーフォーラムなどを経過し、2008 年 5 月国際移植学会は、イスタンブール宣言を制定するに至った。

これと並行し、WHO では EU との連携により、細胞組織を臓器移植ガイドラインに加え、さらに EU 指令の取りまとめ時に EUSTITE と連携し、細胞組織のトレーサビリティ (追跡可能性) の確保のために、すべてのヒト由来製剤に関する国際コード化の基礎を作った。

また臓器移植においても、倫理性的問題から国際コード化を行うべきであるという日本からの提案に対し WHO も 2010 年 3 月には第 3 回 **Global Consultation on Regulatory Requirements for Human Cells and Tissues for Transplantation** を開催し、また同月、マドリッドにおいて EU 主催の WHO 臓器移植会議を TTS との共同で開催し、国際コード化の道筋が作られた。

このような観点から、細胞組織においては、安全性確保のためのトレーサビリティシステムとして、臓器においてはさらに倫理性を担保するための臓器売買禁止並びに渡航移植の調査として、国際コード化が必要であるという結論に至っている。

これらの内容は、2010 年の WHO 総会において決議される改正ガイドラインの中で明らかになる予定である。

(篠崎 尚史)

4. 登録データの管理

[日本移植学会「日本における臓器移植登録事業」に関するデータ管理規定] (資料 1)

わが国の臓器移植症例の登録は、各臓器移植担当の学会や研究会レベルで詳細に行われてきたが、2005年9月に日本移植学会で「日本における臓器移植登録事業の実施 (腎臓・肝臓・心臓・膵臓・膵島・肺・小腸)」の研究計画書を作成し、以後この研究計画

に基づき全臓器移植登録事業を進めている。しかしながら、登録業務の遂行医師の交代や、本厚生労働科学研究による新たな登録システム（腎臓及び肝臓）の導入により、2009年1月1日に改訂版を作成し、日本移植学会のWeb siteに掲載した。

(http://www.asas.or.jp/jst/pdf/kenkyu_keikakusho.pdf)

本登録業務の目的は、わが国の臓器移植の現状を正確に把握、公表することで、広く社会に移植医療への理解を促し、移植医療を普及、発展させることである。また、移植医療の透明化により臓器売買など人道上問題のある移植を防止すること、移植医療技術の向上、安全性の向上が可能となる。このような目的を達成するためには、集計した情報を解析し、公表することが必須となるが、誰がどのように集計データを扱うかが重要な課題である。

日本移植学会登録委員会 (<http://www.asas.or.jp/jst/gakkai/iinkai.html>) では、[日本移植学会「日本における臓器移植登録事業」に関するデータ管理規定] (添付資料 日本移植学会資料1) を作成し、集計データの管理と使用手続きについての取り決めを行った。作成の経緯は、「日本における臓器移植登録事業の実施（腎臓・肝臓・心臓・膵臓・膵島・肺・小腸）」の研究計画書に基づき集計されたデータの管理と使用についての規定案を、日本移植学会登録委員会で作成し、日本移植学会理事会で承認を受けた後、日本移植学会のWeb siteに掲載した。

(http://www.asas.or.jp/jst/pdf/reports/kanri_kitei.pdf)

規定の内容として、各データの帰属は各学会または研究会に存すること、データの使用に関しては、日本移植学会登録委員会と各臓器移植領域の学会または研究会事務の両者の許可を必要とすることを明確に示した。実際の運用に関しては、後述する「データ使用に関する細則」に詳細を記した。

[データ使用に関する細則] (添付資料 日本移植学会資料2)

集計データを、1) 『移植』あるいは報告書に掲載された集計結果、2) 「氏名、固有移植施設名を消去した個別データ」に分類し、その使用方法を示した。

1) 『移植』あるいは報告書に掲載された集計結果については、診療・教育・啓発・研究目的で、文章・図表を原文のまま引用する場合には、発表中に出典を明らかにすれば本学会の会員、非会員を問わず、誰でも自由に引用することができることとするが、上記以外の目的の使用及び文章、図表の変更を希望する場合には、希望者は引用許可願を申請し、登録委員会はその可否を判断して引用許可を与えることとした。

2) 「氏名、固有移植施設名を消去した個別データ」の使用及び再集計、再解析に関しては、使用希望者が所定の申請書により本登録委員会に使用申請をし、登録委員会は、各臓器移植領域の集計を取り扱う学会または研究会と協議の上、社会的、科学的意義があると判断される申請はこれを許可し、その実費を申請者に請求することとした。申請者の資格は、登録の実績を有し、前年の登録を完遂した施設の医師で、本学会入会后3年を経過し会費を完納しており、「日本移植学会「日本における臓器移植登録事業」に

関する使用についての遵守事項」(添付資料 日本移植学会資料3)を遵守できる申請者に限られる。

すでに実際の集計データ使用の申請、許可が行われており、その流れとしては以下のように行う。

- 1) 集計データ使用を希望する申請者は、日本移植学会のWeb siteより集計データ使用申請書をダウンロードし記入後、誓約書とともに日本移植学会事務局に送付する。
- 2) 日本移植学会事務局は申請者の資格の有無を確認し、資格を有しない場合には、データ使用不可である通知を行う。
- 3) 資格有が確認されたら日本移植学会事務局は、日本移植学会登録委員会と各臓器移植担当の学会や研究会の登録委員会(または事務局)に申請書を送付する。
- 4) 両委員会は速やかに、管理規定と細則に基づいて集計データ使用の可否を決定する。
- 5) 集計データ使用許可証を日本移植学会事務局に送付する。
- 6) 日本移植学会事務局は両委員会の許可がある場合のみ、申請者に許可証を送付する。
- 7) 日本移植学会登録委員会、臓器移植担当の学会や研究会の登録委員会(または事務局)は、集計センターにデータ供与を依頼する。

(剣持 敬)

5, 新たな登録制度

(1) 腎移植

1, 腎移植 レシピエント項目

これまでわが国の全ての腎移植レシピエントは、日本臨床腎移植学会と日本移植学会が合同で腎移植臨床登録委員会を組織し集計されてきた。レシピエントの登録項目、追跡項目を決定する際に重要視したことは、1) 現在までの膨大なわが国の腎移植レシピエントのデータとの互換性、整合性を保持すること、2) 従来項目にはないが、現在腎移植の臨床上重要と思われる項目は追加すること、3) 詳細になりすぎて入力が煩雑にならないこと、である。これらの原則から、従来登録項目、追跡項目を検討し、項目を決定した。尚、項目の決定までには数回の委員会及びメールでの持ち回り委員会での検討を行った。

腎移植登録票では、基本項目については従来項目をすべて採用した。組織適合/感染症については、現在多くの施設でHLAはDNA typingで施行されており、HLA DRでは2桁と同時に4桁の項目を必須項目として追加した。術前[R]1では、原疾患がわかりにくいという指摘が多くあげられ検討したが、現在、日本腎臓学会、日本透析医学会、日本移植学会で、腎疾患の病名コード統一化がなされている途中であり、互換性を考慮し、現状では従来項目を採用した。術前[R]2では、現在、既存抗体陽性レシピエントへの移植が適応されており、フローサイトメトリー法を用いたリンパ球クロスマッチ検査及びflow PRA法やドナー特異的抗体についても必須項目として追加した。手

術の項目は、従来はほとんど項目を設けていなかったが、任意項目として出血量、輸血の有無、移植腎重量、合併症の項目を追加した。術後[R]では、mTOR 阻害剤や抗体製剤など、現在臨床導入されている新たな免疫抑制薬の項目を追加した。

追跡調査では、患者予後については従来と全く同じ項目とした。移植腎予後では従来は腎機能についての項目は無かったが、必須項目として血清 Cr 値、尿中蛋白の有無を、任意項目としてシスタチン C を新たに設けた。免疫抑制剤では、腎移植登録票と同様に、mTOR 阻害剤や抗体製剤などを追加した。合併症等 1 では、移植後に発症した高血圧、糖尿病の項目を追加した。合併症等 2 ではサイトメガロウイルス抗原血症、サイトメガロウイルス感染症、PTLD、ニューモシスチス肺炎を追加した。詳細については腎移植電子登録 入力マニュアル JARTRE (2011 年度版) を参照されたい。

(剣持 敬)

2, 腎移植 ドナー項目

我が国では、これまで腎移植ドナーの登録、追跡調査は行われていなかった。生体腎移植ドナーについては、1) 宇和島で臓器売買事件が発生したこと、2) イスタンブール宣言でドナー保護、人権擁護の観点から海外渡航移植の禁止が明記されたこと、により、我が国でもドナー登録の実現が急務であった。しかし、献腎ドナーは日本臓器移植ネットワークで提供前情報が管理され、生体腎ドナーはほとんどの移植施設で提供後の定期検査はされておらず、海外でも長期フォローは不可能に近いという現実問題があった。したがって、ドナーの登録項目、追跡項目を決定する際に重視したことは、1) 生体腎ドナー・献腎ドナーに共通する項目として基本事項・組織適合性・感染症検査をレシピエント項目と併記する、2) 生体腎ドナーと献腎ドナーに分けて、それぞれの必須項目と任意項目を選定する、3) 生体腎ドナーについては、詳細になりすぎて欠落データが増えるよりも、長期にわたり生死が確認できる項目に限定する、ということであった。なお、項目の決定までには数回の委員会、及びメールでの持ち回り委員会で検討を重ねた。

腎移植登録票 (添付資料 腎移植電子登録入力マニュアル参照) の初回 (移植時) 登録項目として、

(1) 基本事項は、症例番号、生年月日、人種、年齢、性別、摘出年月日、施設内カルテ番号を必須項目とし、(2) 組織適合/感染症は、血液型、Rh、HLA と HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBe 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体、ATLA 抗体、CMV 抗体、TPHA 抗体を必須項目として、レシピエント項目と一致させた。(5) 術前[D] (生体腎) 1として、レシピエントとの関係、身長、体重、血圧、喫煙歴、既往歴を必須項目とした。(6) 術前[D] (生体腎) 2として、血清 Cr を必須項目としたが、他の血液検査、尿検査、詳細な腎機能、動脈硬化、画像検査、心機能、癌検診は任意項目とした。(7) 術前[D] (献腎)として、ネットワークの摘出記録から判明する項目に沿って、提供病