

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療事業

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

平成20－22年度 総合研究報告書

研究代表者 高原 史郎

平成23(2011)年3月

目 次

I. 総括研究報告書	P.3
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 確率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	
高原 史郎・鈴木 律朗・高橋 公太・剣持 敬・湯沢 賢治・杉谷 篤・北田 秀久・ 篠崎 尚史・渡井 至彦・八木澤 隆・三重野 牧子・木内 哲也・梅下 浩司・ 市丸 直嗣・矢澤 浩治	
II. 腎移植電子登録システム (JARTRE)	
1. 腎移植登録について (腎移植システム説明会 2009 年 1 月 29 日)	P.45
2. 腎移植電子登録ー JARTRE ーサンプル画面 2009 年 1 月版	P.49
3. 腎移植電子登録 入力マニュアル 2010 年度 2 月版	P.54
4. 腎移植電子登録 入力マニュアル 2011 年度 2 月版	P.70
III. 腎移植電子登録システム (LITRE-J)	
1. LITRE-J についての説明	P.89
2. LITRE-J 肝移植症例登録システム操作マニュアル 2011 年度 2 月版	P.99
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	P.137
V. 研究成果の刊行物・別冊	P.141

I . 総括研究報告書

**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
総括研究報告書**

**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	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
研究分担者	市丸 直嗣	大阪中央病院 泌尿器科
研究分担者	矢澤 浩治	大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学（泌尿器科）
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
研究協力者	長谷川友紀	東邦大学医学部 社会医学講座 医療政策・経営科学分野
研究協力者	吉田 克法	奈良県立医科大学 泌尿器科
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	齋藤 満	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	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	中村 太郎	名古屋大学医学部附属病院 移植外科
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

研究要旨

臓器移植医療の発展のため、腎移植および肝移植の成績向上をめざした臨床データ解析を目的として、症例登録制度と追跡制度を確立することにより、ドナー及びレシピエントの安全性を確保し、両者のQOLを向上するための研究を開始した。

1年目は、国際的な臓器移植登録を調査し、我が国の従来の各臓器移植登録制度を見直した。電子媒体（USBメモリー）による腎移植登録システムを確立し、実際に稼働した。肝移植登録システムについての検討を開始し、登録システム製作に着手した。

2年目は、国際的な臓器移植登録の動きから、我が国の各臓器移植登録制度を見直した。初年度に作成した電子媒体による腎移植登録システムを改良した。また、新たなWebによる肝移植登録システムを作成し、試験運用した。

3年目は、腎移植において次の段階であるWeb登録に向けて、電子媒体による登録システムを完璧なものとした。肝移植は、Webによる登録・追跡システムを稼働した。

A. 研究目的

臓器移植医療の発展のため、腎移植と肝移植について、全症例のドナー及びレシピエントの登録・追跡制度を確立する。この登録・追跡された臨床データを解析することにより、臓器移植の成績向上並びにドナー及びレシピエントの安全性を確保することとQOLを向上させることを目的とする。

B. 研究方法

腎移植と肝移植について、全症例のドナー及びレシピエントの登録・追跡制度を確立するために、まず、2008年5月に発表された「イスタンブール宣言」を受けて②アメリカの臓器移植登録を参考に、①国際的な臓器移植登録の動きを調査する。次いで、我が国の②従来の移植登録制度（造血幹細胞移植、全臓器移植、腎移植、肝移植）を再検討する。本研究の対象となる我が国の③2008年の移植登録（腎移植、肝移植）の現状を調べる。ここから日本の臓器移植登録の進むべき道筋を明らかにする。

これまでの臓器移植登録と、本研究の成果として、多くのデータが集積してき

たため、④登録データの管理および使用について検討し、管理規定と使用に関する細則を定める。

本研究の最大の目的である、⑤本研究による新たな登録制度の構築として、昨年度、本研究により構築された電子媒体（USBメモリー）を用いた腎移植登録システムの更新をする。また、本年度、新たにWebを用いた肝移植登録システムを構築する。

最後に、⑥残された課題を検討し、本研究は国際的にも注目されているので、⑦国際的な臓器移植登録の最新事情と今後の展望を検討する。

C. 研究結果

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年に骨髄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削除され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に、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、骨髓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は今後は同様の交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

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。

(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、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」の時にい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。

(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。

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。

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) と臓器幹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・作業部会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、専門的処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えることができる。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は、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。

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、スイスのジュネーブ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、既に收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、倫理性の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。

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、図表の改変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。

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) 従来の項目にはないが、現在腎移植の臨床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、従来の登録項目、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の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、現状では従来の項目を採用した。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。

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、提供病院、摘出病院、死因、心停止前カニューレション、死体内灌流、

心停止時刻、体内灌流開始時間、心臓マッサージ、温阻血時間、灌流液、保存方法、保存液を必須項目とし、身長、体重、血圧、喫煙歴、感染症、既往歴を任意項目とした。また、臓器移植ネットワーク番号を任意で付記し、必要に応じて照会ができるように工夫した。(8)手術(生体腎)として、摘出腎の左右、手術合併症の有無、術後在院日数を必須項目、手術方法、手術時間、温阻血時間、出血量、輸血の有無、摘出腎重量などは施設間の相違に考慮して任意項目とした。また、記載しやすいように、レシピエント項目と横並びに項目を配置した。

生体腎ドナーの追跡調査に関しては、移植施設に追跡調査の責任を持ってもらうこととし1年ごとに、生死、社会復帰状況に加え、詳細な腎機能、検査結果、脳血管障害、心疾患、糖尿病、高血圧などの発症の有無、さらには悪性腫瘍の有無も調べたいという意見があった。しかし、国際的にはイスタンブール会議で最小限の4項目のみを追跡可能としたこと、日本でも多くの脱落例がでてしまう、という判断で必須項目は限定することになった。具体的には、問診、あるいは基本的な検査で記入できるような項目、すなわち1)生存・死亡・不明のいずれか、2)次回の追跡調査が可能かどうか、3)移植前と比べた精神的、身体的な社会復帰状況、4)血清Crと尿蛋白、透析の有無でみる腎機能、5)血圧、6)高血圧の有無を必須項目で尋ねることにした。シスタチンC、身長、体重、喫煙歴、また疾患として糖尿病、高脂血症、脳血管障害、心疾患、肝疾患、悪性腫瘍の有無、及び詳細な血液検査、尿検査、腎機能、動脈硬化、癌検診の結果を任意項目として記載してもらうよう作成した。

3, 腎移植システム JARTRE について
イスタンブール宣言を受けて、ドナーも登録することが求められ、生涯にわたって追跡されなければならないこととなった。腎移植登録システムとして最も大

きな変更はここにある。

更に、新たな登録システムに求められるものの第1は電子化・簡素化である。従来の紙に記入し、手計算で集積し、統計解析するという旧態依然としたシステムからの脱却が必要である。また、第2は迅速・詳細な統計の公表である。臓器移植成績を Web 上で迅速に公表することが求められている。

これらの要求を満たすために、1)ドナーも登録する、2)電子媒体によるデータの収集として媒体は USB メモリーを用いる、3)毎年追跡調査を行う、というシステムとなった。

これらの変更によるメリットは数多く考えられる。施設としては、1)入力簡素化、2)入力ミスの減少(入力チェック機能)、3)実施ごとに入力可能(仮登録用 USB メモリー)、4)施設ごとの全症例データを返却し、解析が可能、という点である。

また日本移植学会としては、1)詳細なデータの収集(必須項目、任意項目)、2)詳細な統計解析データの迅速な公表、という点がメリットである。

これを満たす腎移植登録システムを開発し、登録実施へ移行するスケジュールを検討したところ、次の様になった。

2008年1月

・実施登録(レシピエントのみ)は FAX
2008年12月まで

・各施設の倫理委員会でドナー登録の認可

2009年1月

・実施登録(レシピエントとドナー)は FAX(新用紙)

2009年2月

・2008年の症例(レシピエントのみ)の詳細登録

・2007年末までの全症例(レシピエント)の追跡調査を「USBメモリー」を用いて行う

2010年2月

・2009年の症例(レシピエントとドナー)の詳細登録

- ・2008 年末までの全症例(レシピエント)の追跡調査
- ・2008 年 1 年分ドナーの追跡調査を「USB メモリー」を用いて行う

実際の腎移植システムは、「JARTRE」(Japan Renal Transplantation Registry)と称し、USB メモリーに格納され配布され、データを入力して回収されることとした。



JARTRE は、Windows (XP、Vista、7) のみに対応したもので、Mac には対応していない。本システムのバックアップは不可能で、PC 本体にコピーできない。セキュリティを確保するために、暗号化して格納されており、パスワードを入力しなければデータを見ることはできない。

JARTRE は毎年 3 月頃に配布され、5 月頃に回収されるが、移植時に随時入力可能とするために、仮登録用の JARTRE も作られ、希望施設に配布された。入力画面は本登録用と全く同じで、データの移行は、移植日と仮登録番号を参照して行うこととした。

4, JARTRE の 2009 年の運用実績

USB メモリーを用いた新システム JARTRE による第 1 回目の調査を 2009 年 3 月に行った。第 1 回目の調査では、調査の前年 (2008 年) に施行された腎移植の詳細情報の調査と、我が国において 2007 年末までに実施された腎移植症例のレシピエント追跡調査の 2 種類の調査が行われた。調査は、全国の移植施設及び透析施設などを対象に実施された。調査は郵送にて行い、施設 ID の入ったタグを付け

た USB メモリーと入力マニュアル、返信用のクッション封筒を同封した。郵便事故 (不着、USB メモリー破損等) の報告はない。紛失による再発行が 9 施設あり、その他内容を誤って消去してしまった 1 施設、パスワードを 3 回以上間違えてロックされてしまった 3 施設に対して再発行を行った。

2008 年実施腎移植詳細登録に関する回収状況は、実施報告 1,201 例に対して 1,176 例であり、97.9%の回収率であった。2009 年 9 月の日本移植学会総会にて集計結果発表を行い、集計結果詳細は『移植』44 巻 6 号 (2009 年) に掲載された。

2009 年のレシピエント追跡調査対象は、2007 年 12 月 31 日までに腎移植が実施された 21,110 症例のうち、2006 年までに行われた過去の追跡調査において追跡不能 (死亡も含む) と判明した 6,003 例を除外した 15,107 症例となった。当初の締め切りであった 2009 年 5 月には回収率が 3 割程度と振るわなかったものの、督促を繰り返した結果、2010 年 2 月末現在で 12,377 症例 (生体腎 9,748 例、献腎 2,629 例) についての回答を得た。回収率は 81.9%であった。回収率の値そのものは、前回の 2006 年レシピエント経過追跡結果をまとめた際とほぼ同様の数値であったが、新システムに変更されて特記すべきことは、内容の不備が大幅に減ったことである。患者の転帰に注目すると、2006 年の追跡調査では調査対象で返送のあった 10,655 例のうち、1,730 例 (16.2%) が「予後不明」という回答あるいは記入無しであったが、今回の新システムを用いた調査では、調査対象で返送のあった 12,377 例のうち「予後不明」の回答であったのは 1,218 例 (9.8%) であった。記入無し (入力無し) は存在せず、完璧ではないものの、回収されたデータの質の向上がみられた。日付や検査値などの連続量データの入力に関しても、新システムに搭載した論理チェック機能が働き、入力に不完全・不整合等不備のある場合に注意喚起されることで改善されたと考

えられる。

5, JARTRE の更新

2008 年に腎移植された症例についてのレシピエントの初回登録は、2009 年 3 月に JARTRE によって行われた。同時に、2007 年末までに移植された全症例の追跡調査も行われた。これらは 2009 年 5 月を目処に回収された。

腎移植症例数が概ね年間 20 例以上の施設の登録担当者を、本研究の研究協力者として加え、実際の JARTRE を用いた登録と追跡を行った経験をもとに班会議を開催し、本システムのバージョンアップを図った。

大きな変更点は以下の 3 つである。1) バックアップ可能としたこと。これは、入力中に USB メモリーが使用不能となった施設があり、各施設でのバックアップが望まれたからである。しかし、自由にバックアップされると、データの流出の問題があるため、バックアップしたデータは各施設では読み出せないようにし、そのバックアップしたファイルを登録センターに送ってもらい、システムと共に読み出せるようにしたものである。2) 2007 年以前の症例の登録データを CSV ファイルとして出力可能にしたこと。これは、登録センターの持っている 2007 年以前の症例を、CSV ファイルで一覧出力出来るようにしたもので、これにより、各施設で自施設の症例を自由に統計処理出来るようにしたものである。3) マニュアルを電子化して、一覧表画面の「入力の手引き」から参照できるようにしたこと。これは、入力中に入力方法がわからなくなったときに、従来の紙に印刷されたマニュアルに変わり、入力画面上にヘルプ機能として付け加えたものである。

また、入力項目に関して以下の 4 点を変更した。1) レシピエント原疾患に「先天性ネフローゼ症候群」を追加した。2) レシピエント術後の免疫抑制剤の抗体製剤を複数選択可能にした。3) レシピエント追跡で免疫抑制剤の核酸合成阻害剤を複数選択可能にした。4) レシピエン

ト追跡で合併症のウイルス感染症について CMV 抗原血症で「抗ウイルス薬使用の有無」を入力するようにした。

これらの変更により、JARTRE はより使いやすくなり、より利便性のあるデータを登録できることとなった。また、各施設で自施設の症例の統計解析にも使えるようになり、より理想的な登録システムになった。

6, JARTRE の 2010 年の運用実績

JARTRE を用いた 2 回目の調査のための USB メモリー及び入力マニュアルは 2010 年 3 月に各施設に発送された。調査の前年 (2009 年) に施行された腎移植レシピエントの詳細情報の調査と、2008 年末までに実施された腎移植症例のレシピエント追跡調査に加え、2009 年に施行された腎移植の生体ドナー詳細情報の調査も行われた。2009 年と同様に調査は郵送にて行ったが、郵便事故 (不着、USB メモリー破損等) の報告はなかった。2010 年は USB メモリーを紛失した施設はなかったが、1 施設から使用中に引き抜いてしまっただけで動かなくなったとの報告があった。また、別の 1 施設からは外付け USB ポートで使用していたところフリーズしてしまっただけとの報告があった。その他原因不明の破損が 5 施設でみられたが、いずれも JARTRE の再発行あるいは暫定的に紙の調査票も併用することでデータ収集が可能となった。

2009 年腎移植実施症例レシピエント及びドナー詳細登録に関する回収状況は、実施報告 1,312 例に対して 1,212 例であり、92.4% の回収率であった。集計結果詳細は『移植』45 巻 6 号 (2010 年) に掲載された。レシピエント原疾患での「先天性ネフローゼ症候群」のような、新たに選択肢として加わった項目も活用されていた。レシピエント術後導入時薬剤使用状況での抗体製剤が複数選択可能になったことで、実際に併用されている状況が明らかになった。生体ドナー詳細登録では、術前情報 (既往歴・血圧・喫煙状況・血清クレアチニン値等) 及び手術情報 (摘出側・手術合併症・術後在院日数

等)が調査され、集計された。

レシピエント追跡調査については、2009年に行われた調査のさらなる回収を試みた結果、最終的に12,445症例の回答が得られ(回収率83.2%)、解析結果詳細が『移植』45巻6号(2010年)に掲載された。2008年末までに実施された腎移植症例に対して2010年に行われたレシピエント追跡調査は、2010年末時点で回収率が72%となっている。今後のデータ入力者の負担軽減のために2011年3月配布予定のJARTREでは若干の仕様変更を行った。追跡調査の入力者が患者同定するためのカルテ番号が、JARTRE導入以前の症例では編集できない仕様になっていたが、新しい任意の文字列を追加できるようにした。さらに、廃絶した症例については前回情報として廃絶情報を表示し、以降の検査値等の入力を省略できる仕様にした。実務担当者の声を反映した結果、JARTREはより成熟したデータ登録システムになってきたといえる。

また、入力したデータのバックアップ及びJARTREに移行する以前の各施設の登録データが、CSVファイルとして各施設で出力可能であることに関しては、問題点や疑問点等の報告もなく、スムーズに使用されているものと考えられる。

7, JARTRE 入力マニュアル 2011年(添付資料)

(2) 肝移植

1, 登録項目

昨年度に決定した登録項目案を元に、今年度は実際の入力画面を作成しながら調整を行った。その内容を表4に示す。なお、項目によっては選択肢が設定されているが、表が煩雑になり過ぎるため省略した。また、登録項目には必須入力項目と任意入力項目があるが、その詳細も省略した。今後も腎移植の登録制度等を参考として実施手順を進めていく予定である。

2, 肝移植システム LITRE-Jについて

初年度の肝移植登録項目の選定に続き、本年度は登録システムの開発を行った。当初は、腎移植登録システムであるJARTRE同様、電子媒体USBメモリーを使った登録システムを検討し、将来Webでの登録に移行する計画であった。しかし、肝移植研究会からも最初からWebでの登録を検討していただきたい旨の依頼があり、JARTREのシステムに近似した形のWeb登録システムを開発した。

この肝移植登録システムは「LITRE-J (Liver Transplantation Registry in Japan)」と称し、完全にインターネットのブラウザ上で稼動するものであり、コンピュータのシステムに依存しない。すなわち、Windows(どのバージョンでも可)でもMacでも稼動し、登録されたデータはサーバーに置かれ、入力された端末(クライアント)には一切保管されることはない。

本システムにアクセスするためには、インターネットに接続されたPCから、インターネットのブラウザ(Internet Explorer6, IE7, IE8, Firefox等)を使い、指定のサイトにログインすればよい。この際、ユーザー名とパスワードが必要になり、この2つを管理することにより、セキュリティの問題は回避できる。また、各ユーザーに、アクセス権限を設定できるため、事務局でのデータ取り扱い、各施設での取り扱いなど、自由に設定することが出来る。

3, LITRE-Jの試験運用の成果

研究協力者を中心に本システムの試験運用をしたところ、次のことが明らかになった。

- 1) Web登録システムのため、指定のサイトに即アクセスし、試験運用が可能であった。USBメモリーでのJARTREシステムでは、メモリーを発送し、入力、回収しなければ試験運用が出来なかったが、LITRE-Jでは、サイトを周知し、ユーザー名、パスワードを登録すれば即試験運用でき、短期

- 間にトライアルを行うことが出来た。
- 2) バージョンアップが即可能であった。USBメモリーでは、それに格納されたソフトを改変した場合、全USBメモリーを回収してそのソフトを改変しなければならないが、本システムでは、登録サイトを改変するだけなので、非常に容易にバージョンアップすることが可能であった。
 - 3) バックアップが不要であった。登録するユーザー側で、データのバックアップが不要になり、USBメモリーで運用する際の不安がなくなった。同時に、USBメモリーを損失してしまう危険性もなくなった。
 - 4) 多人数での入力が可能になった。USBメモリーの運用では、1つのメモリーを一施設で共有しなければならないが、Webでのシステムでは、ユーザー名が登録されていれば、どこでも、誰でも登録が可能である。
 - 5) PCシステム、ブラウザに依存しない。Windows(どのバージョンでも可)でもMacでも稼動する。また、ブラウザは、Internet Explorer6、IE7、IE8、Firefox等を使うことが出来、自由度が高い。
 - 6) ユーザー管理能力があり、ユーザー名とパスワードを登録、管理し、各ユーザーに、アクセス権限を設定できるため、事務局でのデータ取り扱い、各施設での取り扱いなど、自由に設定することが出来る。

これら、Webでの登録システムには、予想以上に優れた点が多く、世界初とも言えるWebでの移植登録システムが構築された。

4, LITRE-Jの2010年度の運用実績

1) 日本肝移植研究会/日本移植学会の登録委員による試験入力

Web入力画面にアクセスして模擬移植症例の試験入力を行い、画面・入力方法等の最終調整を行った。分担研究者/研究協力者(日本肝移植研究会、日本移植

学会の登録委員:大阪大学、岡山大学、九州大学、東京大学、北海道大学等)が各々の施設のコンピューターからアクセスして行った。この結果を基に班会議(平成22年9月12日)で検討し、小児では大人のMELDスコアの代わりにPELDスコアを採用する、等々の改訂を加えた。

2) 肝移植実施施設へのWeb登録説明会

本邦の全ての肝移植実施施設を対象として、日本移植学会の会期中の平成22年10月21日に、同学会の開催されている都メッセ(京都市)でWeb登録に関する説明会を行った。湯沢分担研究者から実際の画面を提示しつつ、入力方法について詳細に説明し、また質疑応答を行った。

3) 既存データの移行の準備

これまでに日本肝移植研究会に登録されている約6,000例のデータの移行について、準備作業を行った。特に、原疾患の分類及びコードについて、Web登録に適した形式への整理を行った。

5, LITRE-J入力マニュアル 2011年(添付資料)

⑥残された課題

本研究事業の初年度である2008年度に、腎移植に関して電子媒体(USBメモリー)を用いたドナーとレシピエント両者の登録システム「JARTRE」を構築し、登録ソフトウェアを含んだUSBメモリーを各施設に配布し、データを回収した。これにより、2008年1月から12月の我が国の腎移植症例を集計し、解析を行った。肝移植に関しては、症例の登録すべきデータを選定し、登録システムの検討を開始した。

本研究の2年目である2009年度には、腎移植登録に関しては、1年間全国の施設で使用された「JARTRE」のシステムを再検討し更新した。また、日本腎移植臨床研究会と日本移植学会の腎移植臨床登録委員会により2007年末までに登録された全臨床データから、各施設のデータをUSBメ

モリーに入力された状態で各施設に配布した。2009年1月から12月の腎移植症例を「JARTRE更新版」を使用して集計し、解析を行った。肝移植では、USBメモリーを用いた登録システムでなく、Webを用いた登録システムを開発し、試験運用した。この試験運用の結果、Web登録システムはUSBメモリーを用いるシステムと比較して、非常に優れていることが明らかになった。

本研究の3年目である2010年度には、腎移植においても、肝移植で構築したWeb登録システムへ移行するための準備を行った。同時に、日本臓器移植ネットワークが独自に行ってきた献腎移植の症例登録および追跡調査と統合するための検討をおこなった。日本臓器移植ネットワークの献腎移植登録と追跡調査は、本研究の腎臓移植症例登録・追跡システムと多くの部分で重複する。しかし、献腎移植では、移植直後、1ヶ月後、3ヶ月後、11ヶ月後、その後毎年と追跡調査がされているが、USBメモリーでの運用では対応出来なかった。献腎という性格上、短期間での追跡が必要で、また左右の腎臓それぞれの移植後の経過追跡などをリアルタイムで相互に比較する必要性もあり、Webを用いた症例登録、追跡が最適だと考えられた。2010年度には、このWeb登録システムへの移行を検討し、将来的には、腎臓移植の症例登録・追跡システムが完全に一元化される必要がある。一方、肝移植では、前年度に試験運用を行ったWeb登録・追跡システム「LITRE-J」の本稼働を開始した。また、前記の腎移植登録システムと同様、日本臓器移植ネットワークが独自に行ってきた脳死体からの肝移植の症例登録および追跡調査と統合するための検討を開始した。

本研究に残された課題は、全ての臓器でレシピエントとドナーの移植登録・追跡システムを一元化し、Web上で構築することである。これにより、生体ドナーの生涯にわたる追跡が可能となり、脳死ドナーからの移植で1脳死ドナーから多臓器が提供、移植された場合でも、同時に

登録・追跡が出来るシステムが完成する。

こうした全ての臓器移植の登録・追跡システムの新たな構築により、臓器移植の成績向上のための臨床データの解析が可能となり、臓器移植医療の発展のためにドナー及びレシピエントの安全性が確保でき、両者のQOLの向上をめざすことができる。

⑦国際的な臓器移植登録の最新事情と今後の展望

移植医療の安全性および透明性の確保は、医学的な立場のみならず倫理面からも必要不可欠である。近年の情報化により、移植情報の電子化によりレジストリーが整備され、投薬や他の疾患との関連も明らかになるなど、今後の医療の方向性を示唆する情報のリソースとなっている。

国際的にも、世界保健機関(WHO)が1991年に「臓器移植ガイドライン」を制定したが、成人病の増加や医療技術の国際的な発展により臓器売買や渡航移植が増加の一途を辿っていた事から、2003年の総会(WHA)において、その改定が決議された。2004年のWHAで予算化され2008年までの4年間、世界各地で移植ガイドラインの改定に向けた会議が重ねられた。その過程で、行政関係者や医療従事者による国際的なレジストリー制度や有害事象の発生に対応する発報システムが比較評価された。米国においては、臓器移植患者の登録並びに臓器提供の情報は米国臓器移植ネットワーク(UNOS)が管理し、各臓器提供組織(OPO)が運用している。Region内での斡旋に関しては、OPO内の選択で臓器配分がなされるが、Regionを超える場合はUNOSでの斡旋となり、患者登録から患者選択のログに基づいて算出されている。近年は従来のデータベースではなく、CloudSaaSで提供している。つまり、UNOSがWeb上で管理するソフトウェアを各Regionに割り振り、そのソフト上で運用しているのである。しかしながら当該システムで得られる情報は、患者選択に用いる情報を入力した患者情報、