

第2章 基礎医学

移植に関わる臓器・組織の解剖・生理

腎臓

相川 厚 東邦大学医療センター大森病院 腎センター 教授

1. 腎臓の解剖

1) 腎臓の解剖と周辺臓器との関係

腎臓は通常、第1～2腰椎の位置にあり、椎体の外側の後腹膜腔に位置し、左右両側に存在する臓器である。右腎の頭側には肝臓が存在するため、右腎は左腎よりも下側に存在している。腎臓の形状はソラマメ型で腎軸は「ハの字」に配列している。大きさは長径が10～12cm 短径が5～6cm 厚径が4～5cmであり、通常、左腎が右腎よりもやや大きい。腎静脈は左の方が長く、腎動脈は左の方が短い（図1）。右腎の上方に肝臓、内側に十二指腸、下方には大腸の肝湾曲部に近隣している。左腎の上方に胃、上方外側に脾臓、内側中央に脾尾部、下方に空腸、下極外側に下行結腸が近接している（図2）。

腎臓は線維被膜に覆われており、外側は皮質、内側は髄質と言われ、腎乳頭を通して、腎杯に尿が排泄され、腎盂に集まった尿は、さらに尿管に流れ、膀胱に達する（図1、図2）。

2) ネフロン

ネフロン（nephron：腎単位）とは、腎臓の基本的な機能単位であり、糸球体とそれに続く尿細管で尿の生成に係る重要な部分である。左右の腎臓合わせて2百万個ほど存在し、各ネフロンで濾過、再吸収、分泌、濃縮が行われ、原尿が作られていく。腎臓の主に皮質部分および一部髄質部分に位置する。糸球体へは輸入細動脈が入り、輸出細動脈が出てゆく。糸球体に入った輸入細動脈は分枝して糸球体係蹄と言われる毛細血管となり、再び一本に集まり、輸出細動脈となって糸球体から出てゆく。糸球体係蹄はボーマン嚢で包まれており、ボーマン嚢からは一本の尿細管が出ている。尿細管は腎皮質から腎髄質の方へ下行し、この部分を近位尿細管と呼ぶ。腎髄質へ辿り着くと尿細管は狭くなり、Uターンして再び皮質の方へ上行する（図3）。このUターンする部分をヘンレのループと呼ぶ。そのまま上行して皮質へ入ると尿細管は輸出細動脈と接する（図4）。この接する部分を傍糸球体装置と言い、傍糸球体細胞と傍糸球体メサングウム細胞および緻密斑から成り立っている。傍糸球体近接装置を経た尿細管は遠位尿細管と呼ばれる。遠位尿細管の再び髄質の方向へ下行しながら互いに集合し、集合管となって腎髄質を通り、腎盂に開口する。

3) 腎臓の働き

a) 老廃物の処理

たんぱく質の最終分解産物であるクレアチニン、尿素窒素、尿素、尿酸などの老廃物を排泄する。

b) 水分や電解質の調節

糸球体で濾過された原尿から水分や糖尿細管で再吸収される。また尿細管では HCO_3^- 、 H^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- イオンが再吸収や分泌され、電解質や酸塩基平衡の調節を行っている。

c) エリスロポエチンの分泌

尿細管から造血ホルモンであるエリスロポエチンを分泌することで、骨髄に働きかけ赤血球を産生している。

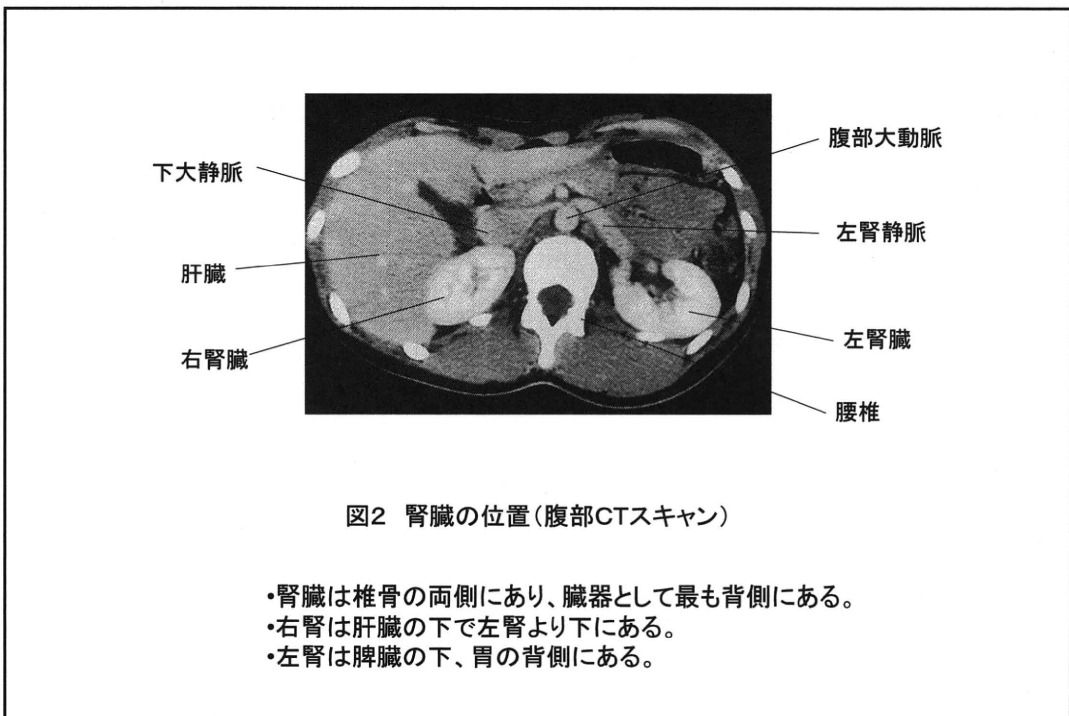
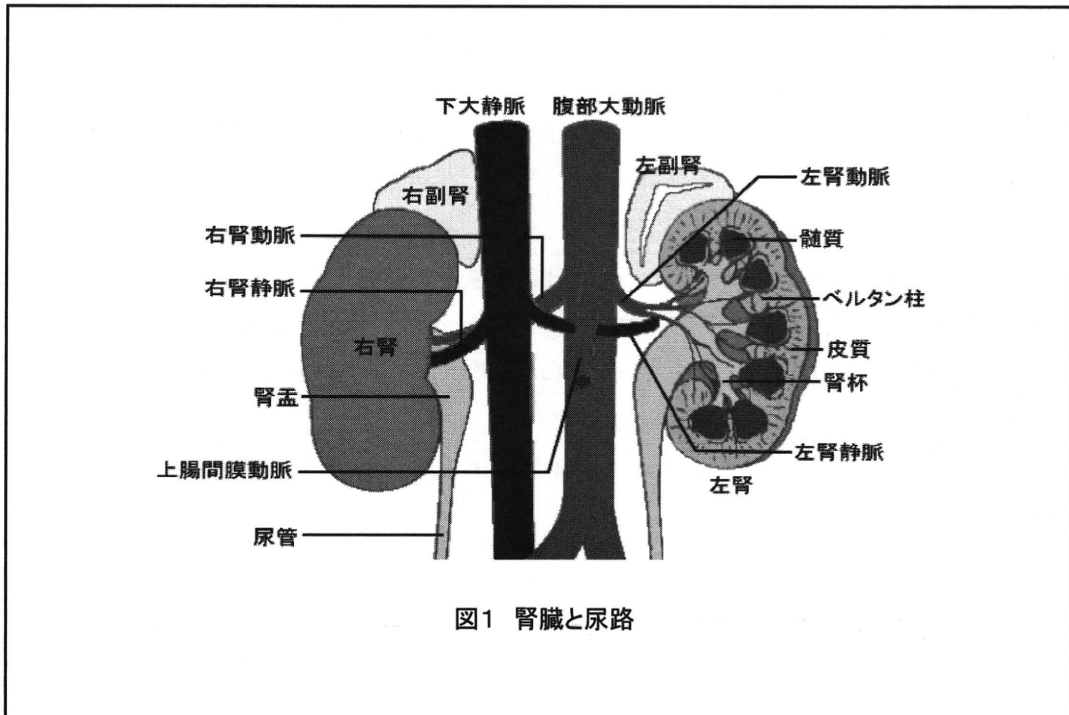
d) 活性型ビタミンDの生産

ビタミン D は肝臓で水酸基がついた後、腎臓でさらに水酸基がついた活性型ビタミン D3 (1,25-ジヒドロキシビタミン D3、カルシトリオール) になり、初めてビタミン D が作用する。活性型ビタミン D3 は腸からカルシウムの吸収を高め、尿細管からカルシウムの再吸収を促進し、

骨から血中へカルシウムの放出を高める作用により血中カルシウム濃度を上昇させる

e) 血圧の調節

腎臓の血流が低下すると緻密斑からレニンが出てアンジオテンシンノーゲンからアンギオテンシンに返還され、血管を収縮させて血圧を上げる。腎臓病になるとレニンの分泌が多なるため血圧が高くなる。



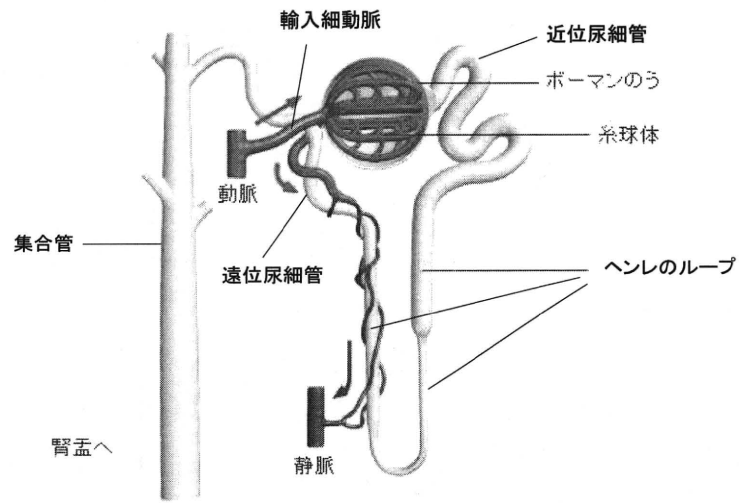


図3 ネフロン構造

第2章 基礎医学

移植に関わる臓器・組織の解剖・生理

膵臓

伊藤壽記 大阪大学大学院生体機能補完医学講座 教授

1) 解剖

① 位置と周囲臓器との関係：

膵臓は後腹膜腔に位置し、十二指腸の内縁から第1腰椎の前面を経て、脾門部までを横走る淡黄紅色の臓器である(図1)。膵臓の後面には腹部大動脈や下大静脈があり、前面は腹膜に覆われ網嚢を隔てて胃の後面と向き合う。

重さは、日本人の場合、約70gで、長さは男性で平均16cm、女性で平均14cmである。縦軸に沿って、頭部、体部、尾部の3等分に分けられる。頭部は十二指腸内縁から門脈左縁までをいう。頭部から鉤状突起が伸びて生じた切痕の内側には上腸間動静脈が走っている。この部分の膵実質は薄く、頸部と呼ばれる。

腹膜との連続性から、横行結腸間膜の根部が右結腸曲、十二指腸下行部および膵頭部の中央の高さを経て、膵体尾部の下縁に続き、左結腸曲に至る。また、膵後面の後腹壁への固定について、膵の右半分は十二指腸間膜の後葉と壁側腹膜との癒合したTreitz膵後筋膜によって、また左半分もToldt膵後筋膜によってなされており、周囲の横隔膜の腰椎部や下大静脈、腹部大動脈、左腎前面、左腎動静脈などの組織と粗に接している。

通常、膵臓に到達するには、胃の小網から膵上縁に至るルートと胃大網の大弯近傍から網嚢腔に入り、膵前面に至るルートとがある。

② 膵管系：

膵管は主膵管(Wirsung管)と副膵管(Santorini管)からなる。主膵管は体尾部に始まり、頭部に向かい横走る。副膵管は頭部の上部から起こり、多くは主膵管に合流するが、時に独立して、十二指腸乳頭の上方2-3cmのところにある小十二指腸乳頭に開口する。主膵管は副膵管と合流後、Oddi括約筋の中で、膵頭部の背側から下行してきた総胆管と合流して共通管(約4mm)を形成して、十二指腸下行部のほぼ中央で大十二指腸乳頭に開口する。主膵管の長さは約15cmであり、最大径で平均3.6mmである。

③ 血管系(図2)：

膵臓の動脈は腹腔動脈(CoA)と上腸間膜動脈(SMA)とからなる。CoAからの総肝動脈(CHA)から分岐する胃十二指腸動脈(GDA)が前上膵十二指腸動脈と後上膵十二指腸動脈とに別れ、これらの各々が上腸間膜動脈(SMV)からの下膵十二指腸動脈がさらに分岐した前下膵十二指腸動脈と後下膵十二指腸動脈と膵前面ならびに後面でアーケードをつくり、膵頭部へ血流を供給する。他方、膵体尾部への血流はCoAからの脾動脈(SPA)より分岐する、上膵(背側膵)動脈、大膵動脈と膵尾動脈により供給される。SPAは膵上縁で背側を左側に走り脾門部に達する。

一方、膵臓の静脈は門脈 (PV) である。前上十二指腸静脈は膵頭部前面ならびに十二指腸からの静脈血、右胃大網静脈および副右結腸静脈とともに Henle の胃結腸静脈幹をつくり、SMV に注ぐ。後上十二指腸静脈では、膵頭部後面で下部胆管の前方を上行して PV 右側面に流入する。前、後の下十二指腸静脈は膵頭部下半分の静脈血を集め、別々に、または共通幹をつくり第 1 空腸静脈または SMV に注ぐ。膵体尾部については、上膵 (背側膵) 静脈と下膵 (横行膵) 静脈とがある。上膵静脈は脾静脈と SMV の合流部付近に流入する。下膵静脈は膵体尾部下半分の静脈血を集め、膵体尾部後面を下縁に沿って走り、上水上脈と吻合しながら、SMV に合流する。

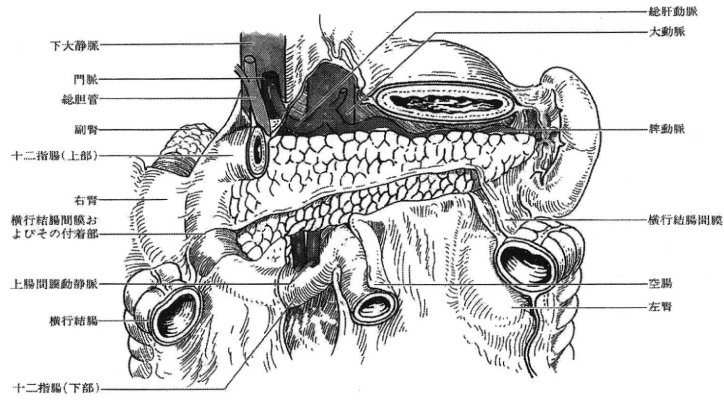
2) 生理

膵臓は外分泌と内分泌の 2 つの機能を有する。外分泌としての消化機能は膵管の末端に位置する腺房を形成する腺房細胞が担っている。腺房細胞はピラミッド状の形態をし、その頭頂部に多数の酵素顆粒を含む分泌装置を有する。顆粒にはアミラーゼ、プロテアーゼ、ヌクレアーゼ、リパーゼなどの消化酵素が含まれ、膵管細胞からの重炭酸液とともに十二指腸に分泌される。これらは不活性な前駆酵素として産生されるが、消化管に入るとすぐに胆汁などで活性化される。1 日で約 1,000 ml の膵液 (比重 ; 1.007-1.015、アルカリ性 (pH 8.0-8.5)) が産生される。

一方、内分泌機能は膵組織に点在する、膵島 (ランゲルハンス島) が担う。膵島は約 100 万個あるとされ、膵全体積のわずか 1-2% に過ぎない。膵島には α 細胞、 β 細胞、 δ 細胞、PP 細胞 (γ 細胞とも呼ばれる) の 4 種類の細胞からなっている。成人の膵島において β 細胞は膵島容積の約 70-80%、 α 細胞は約 15-20%、 δ 細胞は 5%、PP 細胞は 1% 以下である。 β 細胞は多面体でインスリンの分泌顆粒が充満している。多くの哺乳類では β 細胞は膵島の中央に位置し、その周囲の α 、 δ 、PP 細胞 (各々、グルカゴン、ソマトスタチン、膵ポリペプチドを分泌する) の薄い層によって囲まれている。

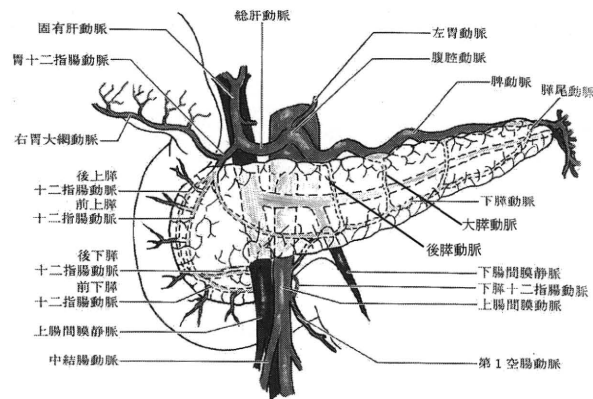
膵臓移植あるいは膵島移植の対象となる 1 型糖尿病では膵 β 細胞に対して、特異的に作用する自己抗体により障害を受け、最終的にインスリン分泌が枯渇した病態であると考えられている。

図1. 膵臓の解剖学的位置関係



消化器外科
手術のための新・局所解剖アトラス (ヘルス出版)
14 (8); 340 (1264), 1991 より引用

図2. 膵臓の血管系



消化器外科
手術のための新・局所解剖アトラス (ヘルス出版)
14 (8); 342 (1266), 1991 より引用 (一部加筆)

第2章 基礎医学

移植に関わる臓器・組織の解剖・生理

小腸

上野豪久 大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科学 助教

1. 小腸の解剖

小腸は生体では3-4 mの管状の器官で、胃に近い方から十二指腸、空腸、回腸に区分される消化と吸収に関して最も重要な部分である。小腸に入った食物は腸管の運動によって消化・吸収が進行しながら大腸の方へ輸送される。小腸は直接後腹膜には固定されておらず、腸間膜に包まれているので自由に動ける。十二指腸から近い部分を空腸、十二指腸から遠く部分を回腸と呼び区別する。鉄やカルシウムなどのミネラルの吸収は主に十二指腸と上部空腸で行われる。上部空腸は短時間で糖質を吸収する場所でもある。回腸はビタミンB12そして胆汁酸の吸収の場であり、空腸によって吸収されなかった消化物が吸収される場所である。また、腸管の免疫機構であるパイエル板に富んでいる。

小腸は内側の輪状筋と外側の縦走筋よりなり、2層の間にはアウエルバッハ神経叢がある。小腸の輪状筋の収縮は口側から肛門側へ秒速1-2 cmの速度で向かい、食物を輸送する。

小腸の内側は輪状のひだになっており、その表面には数百万もの絨毛と呼ばれる指状の突起がある。さらに、絨毛の表面には数千の微絨毛があり、さらに小腸粘膜の表面積を増やしている。

腸管の内部は外界なため細菌の侵入を防ぐ、腸管粘膜のバリア機能があり、パイエル板を中心としたリンパ組織があって抗体を分泌している。また、腸内細菌叢も小腸の免疫に携わっている。

2. 小腸の生理

消化機能

腸液は一日2リットル程度分泌されるアルカリ性の消化液である。十二指腸のファーター乳頭より分泌される膵液や胆汁酸と合わさって栄養素を吸収できる大きさまで分解する。小腸の消化酵素は小腸上皮細胞の微小絨毛付近に大量に分布しており、微小絨毛近くで消化された栄養素が効率よく細胞内に吸収されるようになっている。

吸収機能

炭水化物は消化酵素のよって吸収しやすい大きさ（単糖類、二糖類）にまで分解され、吸収される。

タンパク質は蛋白分解酵素によってアミノ酸まで分解され、吸収されるアミノ酸によってはナトリウムイオンとの共輸送で細胞内に取り込まれる

脂肪は胆汁によって乳化され、さらにリパーゼと胆汁成分の作用でミセルという直径3-6nmの粒になる。ミセル中の脂肪酸とグリセロールは小腸上皮の微小絨毛から細胞内に吸収され、リンパ管へ入る。胆汁の成分である胆汁酸は回腸末端で吸収され再利用される。

水溶性ビタミンは拡散によって吸収され、脂溶性ビタミンは脂肪とともに吸収される。ビタミンB₁、₂は内因子に結合して回腸末端にて吸収される。

成人で1日に1.5リットルの水分摂取と7-8リットル消化管内分泌液があるが、このうちほとんどは小腸で吸収される。水分の多くは浸透圧差による受動輸送で吸収される。

3. 小腸移植の病理

小腸移植の適応となる疾患には大きく分けると2つある。

a. 小腸大量切除

小腸の大量切除によって小腸の機能が失われる、もしくは大幅に制限された状態になると術後長期にわたって、消化、吸収障害をおこす。そのために発生するさまざまな症状を短腸症候群と呼ぶ。栄養を補うために静脈に直接栄養を送る高カロリー輸液が必要になるが、中枢血管閉塞、肝障害など高カロリー輸液関連合併症が起きてくる。この場合小腸移植を検討する。

b. 小腸機能不全

代表的な小腸機能不全の偽性腸閉塞では、神経節細胞数が減少している、あるいは神経節細胞には組織学的な異常が認められなくても適切な腸管運動が起こらない。病因はさまざまであるが、結果的に腸管運動不全が起こり腸閉塞症状を呈する状態である。重症例では腸管からの栄養ができないため小腸移植の適応となる。

以上の疾患で永続的に高カロリー輸液が必要な状態であり、中心静脈用カテーテルの維持が困難な場合、高カロリー輸液の合併症で生命に影響を及ぼすような状態になった時に小腸移植を検討する。

第2章 基礎医学

移植に関わる臓器・組織の解剖・生理

角膜

第3章 臨床医学

臓器摘出術と移植術の実際

角膜

澤 充 日本大学医学部視覚科学系眼科学 主任教授

1. 緒言

平成9年に制定された「臓器の移植に関する法律」（臓器移植法）は脳死下での臓器提供を可能にすることをその主たる目的とし、昭和33年に制定された心停止後での角膜の提供を法制化した「角膜の移植に関する法律」および腎臓の提供を追加した昭和54年の「角膜および腎臓の移植に関する法律」（旧法）の一部を附則に取り込み、かつ全体を整備したと言える。いずれの法律においても自由な意思による臓器の提供と臓器の売買の禁止などを法律の理念、目的として規定している。ただし、「自由な意思での臓器の提供」に関して、旧法では遺体は家族のものであると理解でき、家族（遺族）の書面による同意で臓器の提供を受けることができるとなっていた。一方、臓器移植法では遺体はあくまでも本人のものであり、本人の意思に基づいて遺族が臓器提供を承諾した場合に臓器の提供を受けることができるとの考え方であると言える。それらに基づき、臓器移植法の附則第4条に心停止後の角膜および腎臓については「本人が臓器提供の意思がないことを書面に表示していない」場合に「遺族の書面による同意により臓器の提供を受けることができる」との文言に改正された。臓器移植法の下でも心停止後の角膜の提供には、昭和33年以来のアイバンクの努力とその社会活動の理解もあって角膜疾患による視力の回復に大きな貢献をしてきたといえる。

こうした歴史的経緯、かつWHO（世界保健機関）のイスタンブール宣言の動きなどを踏まえ脳死下での臓器提供を活性化させる目的で平成21年に臓器移植法が改正された（改正臓器移植法）。改正臓器移植法では心停止後での角膜（眼球）提供も臓器移植法での附則第4条ではなく、本文規定で実施されることになり大きく変更された。本稿ではこうした改正内容と角膜移植の実際について解説する。

2. 眼球的解剖

眼球は眼周囲組織、眼球および眼付属器とにわけることができる。眼周囲組織は眼瞼が主体である。眼瞼は皮膚と瞼結膜が表面を覆い、両者はほぼ睫毛の根部、脂腺（マイボーム腺）の開口部で移行している。眼瞼内部にはマイボーム腺の他、瞬目（開瞼、閉瞼）に関係する筋肉、眼瞼の構造維持に必要な瞼板と脂肪が存在する。

眼球は表面に球結膜、角膜、角膜は強膜に移行する。強膜の内層には褐色色素を有する

脈絡膜、さらにその内側に網膜が存在する。脈絡膜の前房は毛様体さらに虹彩組織へと連なる(図1)。虹彩の中央は円形の窓状の部分があり、瞳孔と呼ばれる。虹彩の裏面、眼内には水晶体が存在し、水晶体はチン氏帯と呼ばれる細い線維で毛様体に固定されている。角膜裏面と虹彩前面および瞳孔縁の水晶体とで形成されるスペースは前(眼)房と呼ばれ、(眼)房水がある。虹彩後面と水晶体前面とで形成されるスペースは後(眼)房とよばれ、毛様体から分泌された後房水が存在する。水晶体後面と網膜とで形成される広いスペースは硝子体腔と呼ばれ、ヒアルロン酸と組織水からなるゼリー状の硝子体が存在する。

角膜と強膜とは構成する膠原線維の特性(線維の太さおよび配列の均一性)がことなること線維間隙を埋める基質(グリコサミノグリカンなど)の相違、血管の有無により、透明性の有無の相違が生じている。角膜と強膜の移行部は輪部と呼ばれる。角膜は最周辺を除いて無血管であり、直径は約12mmのドーム状形状をしており、中心厚みは約500 μ m(0.5mm)で最表層から上皮、実質(ボーマン層、実質)、デスメ膜、内皮細胞となっている(図1)。角膜厚みの約9割を占める実質は可視光の波長よりも短い約30nmの均一な太さの膠原線維が規則的に配列しているために光は透過し、透明である。しかし、膠原線維間をうめるグリコサミノグリカンは吸水性を有し、膨潤し易い(浮腫)。この結果、実質の膠原線維の配列に乱れが生じ角膜は白色混濁となる。この実質内の水分を一定に保持する役割を担っているのが角膜内皮細胞である。ヒト角膜内皮細胞(小児の平均細胞密度:約3,500/mm²、加齢により減少する。)は細胞分裂能力がなく、傷害をうけると周囲の残存した内皮細胞が移動、拡大して欠損部を修復する。内皮細胞が拡大しきれなくなり機能が代償できなくなると水疱性角膜症となり、角膜全体の浮腫、混濁を生じる。膠原線維が傷害を受けると傷害部位にむかって実質内に輪部(涙液)から白血球などの炎症、生体反応に関係する細胞が遊走してくる。これは細胞浸潤と呼ばれ、膠原線維の規則的配列を阻害するために角膜は白濁する。病変部の修復として、実質細胞(ケラトサイト)が膠原線維を修復するが、再生線維は均一な太さ、配列にならないために混濁(瘢痕)となる。また、多くの場合、傷害部位にむかって輪部から新生血管が侵入し、これも視力障害の一因になる。また、角膜ジストロフィでは角膜の各層に特徴的な沈着、機能傷害を生じ角膜混濁を生じる。

3. 角膜移植

角膜瘢痕、浮腫による視力障害に対しては薬物療法が奏功せず、永続的な場合は角膜移植が唯一の方法となる。角膜移植の方法としては視力障害の原因により、全層角膜移植と層状角膜移植とがある(図2)。近年増加している水疱性角膜症、従来からの全層の角膜混濁(図3)は全層角膜移植が適応となる。また、移植の目的としては角膜穿孔など移植を行わないと視力障害が生じる治療的角膜移植と角膜疾患による視力回復を目的とする光学的角膜移植との分類もなされる。周辺部角膜ジストロフィによる角膜穿孔は症例としては少ないが、穿孔部位の閉鎖と視力保存を目的に治療的層状角膜移植が行われる(図4)。

また、近年は火傷、一部の Stevens-Johnson 症候群などの内因性眼表面角膜上皮傷害に対して、角膜上皮幹細胞移植、角膜内皮細胞機能不全（水疱性角膜症など）に対して角膜内皮細胞層（シート）などの移植も臨床に導入されているが角膜移植の主体は従来と大きな変更がない。

こうした角膜移植に対してはドナー角膜が必須であり、ドナーの提供は法的、医学的に適正に実施される必要がある。

4. 改正点と運用への対応

1) 死体の定義

改正臓器移植法では臓器の提供を前提としての脳死を心停止による死亡と同列にみなすこととなった。臓器移植法では心停止による死亡を「脳死以外の死」と定義していたが、改正臓器移植法では「死体（脳死した者の身体を含む。以下同じ。）」とし、「死亡した者」で統一された。

2) 臓器の摘出が可能な意思の確認

改正臓器移植法では臓器を摘出できる要件として、本人が臓器（眼球）の提供の意思がないことを書面で表明している場合を除き、遺族の書面より眼球提供を承諾している場合としている。

すなわち、要件としては臓器移植法の附則の第4条と同じ主旨となっている。したがって、意思表示の確認については、アイバンクなどでは従来の眼球の提供を受ける場合と変更はない。

3) 年齢

臓器移植法では脳死判定・臓器提供に対する意思表示の有効性に遺言作成能力なども加味し、年齢制限が設けられていたが、附則の第4条では心停止後の死を対象にしているために年齢、特に小児例での制限の規定はないとしてきた。しかし、改正臓器移植法の附則に基づき、具体的には18歳未満の臓器提供については虐待の有無に関して児童虐待防止法（改正、平成16年）に基づく組織体（虐待防止委員会など）で評価することを求めている。脳死による臓器提供の場合、提供者の家族と十分な説明、調査の時間を設けることが可能である。しかし、角膜提供は心停止（突然の死）が主体であり、虐待の有無を確認する時間的な余裕がないのが実情である。したがって18歳未満のドナーからの角膜提供は現状では無理であると考えざるを得ない。なお、脳死の場合であっても虐待の有無の確認については小児科学会でも統一見解が現時点で示されておらず、虐待の有無を確認する基準がないのが現状である。

4) 親族優先提供

臓器の親族優先提供については「提供臓器の公平なあっせん」に軸足をおく立場と「親族内での優先は感情の面から認められるべきである、場合によっては拒絶反応に係る免疫学的不一致率の低下」などの立場で意見が分かれていた。角膜移植では拒絶反応は必ずしも大きな問題ではないとも言えるが、両眼の提供を受けた場合、一眼は親族、僚眼は公平なあっせんとしての提供、手術を行うことで可、として良いのではないかとの考えが水面下ではなされていた。

改正臓器移植法では①一親等以内（戸籍上での夫婦（内縁関係などの事実婚は対象外）、または特別養子縁組の場合）、②民法の遺言能力から16歳以上（知的障害者は対象外）、③書面での提供先の表示を要件とし、④親族関係を戸籍などの公的書類で確認したうえで親族優先提供を可とすることとなった。實際上、親族優先提供の第一号該当例は角膜提供であった。

5. 角膜提供の実際

上記の改正臓器移植法の内容を踏まえ、従来からの眼球提供から移植までの一般的な運用について略記する。ただし、事例により状況が異なるので具体的には法律、ガイドライン、通知などの規定または主旨に基づいて対応することが求められる。

1) 角膜提供の連絡とその対応

角膜提供の連絡とその対応の概略を示したものが図5である。主体である心停止後のアイバンクへの連絡の場合、家族はアイバンクに連絡を行う。ただし、アイバンクはマンパワー不足などで夜間・休日でも対応可能なアイバンクは限られており、アイバンクはあらかじめ連携している医療機関に連絡を行うように家族に音声案内で連絡を行うことが多い。

脳死または心停止後であっても臓器提供意思表示カード（ドナーカード）を介しての場合は臓器移植ネットワークに連絡がなされる例が多い。この場合、臓器移植ネットワークはアイバンクに情報をアイバンクに転送する。

家族またはアイバンク（臓器ネットワーク）から連絡を受けた医療機関は摘出担当医をドナーのもとに派遣する。問題は医療機関側の医師不足および角膜提供に対する有償・無償の対価がないことである。全くの無償の医療活動についてどのように担当医に理解を得るかが深刻な課題となっている。

家族、コーディネータにとっては善意の臓器提供に可及的に対応して貰いたいとの思いが強い。しかし、図6は著者の施設での眼球摘出時の時間帯を示したものであるが、摘出医は日常の臨床を中断または夜間に病院に出勤し、摘出器具を準備し、摘出に向かうことの負担は非常に大きなものがある。眼球摘出の「余分な義務」があるのでその大学に入局はしないと広言する学生、研修医が存在することも現実である。

死亡後摘出までの平均時間は7時間程度であるが、摘出の多くはドナーのおられる自宅で行われる。結果として往復を含む医師の拘束時間は5~6時間程度となっている。

2) 眼球の摘出

眼球摘出に際しては感染症検査のための採血も行う。眼球の摘出には眼球全体を摘出する方法と強膜を含む角膜部分のみ（強角膜片）を摘出する方法とがある。

a. 眼球全体を摘出する方法

本法は一般眼科医全員にとっても通常の手術器具で可能な処置であること、摘出後に眼科検査を行い、強角膜片とする処置は専門医が行うことでドナー組織を良好に確保することが可能である。その上で、全層角膜移植、層状角膜移植への可否を眼科専門医が決定する。眼科検査までの眼球保存は眼球保存液（EP-II、科研製薬）で行うが、保存液が無い場合はリンゲル液中またはモイストチェンバーでも良い。

家族にとって、眼球全体の摘出については文言上の拒絶感がある場合も事実である。しかし、摘出後、眼窩内に綿球を充填し、義眼を挿入することで整容が可能であり、黄疸などが強い場合は整容性が改善し、感謝される例もある。

b. 強角膜片のみの摘出

本法はマイクロケラトロンなどの特殊な装置を必要とし、かつ医師がその操作に習熟する必要がある。強角膜片はすぐに保存液（オプチゾール GS、ボシュロム）に保存しないと角膜内皮細胞の傷害を来す。不適切な操作は角膜内皮細胞の傷害、組織汚染のリスクがある。米国のように装置に習熟したアイバンクスタッフが専任で眼球摘出を行う場合には良いが、医師誰でもが対応しなければならない状況では問題がある。これらに加えて、移植の可否に関する評価としては前眼部炎症、虹彩、白内障手術所見などの詳細な眼科所見が不明な状況下で、角膜内皮細胞所見のみで行うことの問題がある。

家族には強角膜片での提供は眼球全体を摘出する場合の不安感が軽減されるが、強角膜片摘出後の前眼部のシールが悪いと眼内硝子体などの漏出が生じる可能性がある。これを防ぐためには眼球内への綿球の充填、義眼の挿入などを必要とする（ただし、著者の米国での経験ではこうしたアフタケアはなされていなかった）。

3) 感染症検査用と問診

感染症検査用に鎖骨下血管からの採血を同時に実施するとともにクロツフェルトヤコブ病（CJD）、海外渡航歴などの聴取を行い所定の記録用紙に記録する。移植禁忌または注意疾患（表1）に該当するか否かのチェックを行う。また、死亡診断書（死体検案書）のコピーも提供していただく。刑事訴訟法に定める手続きが必要な場合は眼球摘出を承認した司法警察官の署名、記録を摘出記録書に残すことなどを医師に徹底しておく必要がある。

感染症検査は各アイバンクが契約している検査外注機関に依頼する。検査費用はあつせんに係る経費として処理する。

4) 移植までの保存

全層角膜移植までの保存は4℃（できれば医療用冷蔵庫）で行う。冷凍すると角膜内皮

細胞は死滅する。保存強角膜片として保存する場合はマイナス 20℃以下（ウイルスまた酵素活性が抑性される-80℃が望ましい）とする。

6. あっせん

摘出医療機関は摘出記録（コピー）、感染症検査結果を速やかに所属アイバンクに報告する。所属アイバンクは死亡した医療機関の所在地アイバンクではなく原則としてドナーの居住住所先アイバンクとしている。

アイバンクは法定の書類の整備、移植禁忌疾患などについて照合・確認し、あっせん先医療機関を決定する。あっせんに際しては改正臓器移植法に基づいて「公平なあっせん」となるよう体制の整備を行う必要がある。しかし、このあっせんに関しては他の臓器移植とは異なる医学的、被移植者（レシピエント）、社会的状況を考慮せざるを得ない。

1) 医学的状況

角膜移植としては緊急例と待機的移植、全層と層状角膜移植などサブグループに分けられる。

a. 緊急例

緊急例は①角膜穿孔などで移植をしないと永続的な視力障害を生じる例および②両眼視力障害による Quality of Life (QOL) の低下が著明な例とがある。後者②についてはドナー不足を考慮し、6 から 12 カ月以内には手術が行えるのが望ましいと考えられる。

こうした緊急例については登録順とは関係なく、保存角膜も含めて中核アイバンクを通して広域あっせんが行われており、一定の成果が得られている。ただし、②のような両眼障害例は他の内眼術後などによる角膜内皮細胞傷害例が多く、良好な角膜内皮細胞のドナーが望ましいためにあっせんでの困難がある。

b. 全層角膜移植

全層角膜移植の適応は①水疱性角膜症に代表される角膜内皮細胞に原因がある例、最近層状角膜移植の報告も増えているが②円錐角膜に代表される角膜内皮細胞の異常が必ずしも明確ではない症例などがある。①の水疱性角膜症など角膜内皮細胞の異常がある例では角膜内皮細胞の細胞密度が高いドナー角膜による移植の方が予後が良好である。一方、②の円錐角膜などではドナーの角膜内皮細胞密度が低くても予後は良好である。我が国のドナーの平均年齢は 80 歳に近く、ドナー角膜内皮細胞密度の変動が大きい。したがって、ドナーの活用を高め、レシピエントの予後を少しでも良くするためにはドナー角膜内皮細胞の状態とレシピエントの病態とのマッチングをはかる必要があり、単に登録順でのあっせんには問題がある。

2) レシピエント側の状況

レシピエントの多くは視力障害を有しつつも、特に片眼罹患例では通常の業務、勤務を

行い得ていることが多い。ドナーは不時にあり、1 から数日以内に移植手術が可能との連絡があってもすぐに手術には応じられない事例も多い。医療機関としては上述の医学的条件を考慮しつつ登録順に手術の連絡を行うが一度の連絡でレシピエントが決まることは少なく、レシピエントが決まるまで平均 2 名ほどに移植手術の連絡が必要である。また、連絡を受けたレシピエントも手術を受けるか否かについて職場、家庭での了解、段取りが必要ということで半日程度の猶予を求めることが少なくない。医療側としては執刀医、手術室の準備（たとえ 2, 3 日後の手術であってもすでに定時の手術が組まれている）を早急に進める必要がある。

レシピエントのアイバンクによる一元的登録およびその登録順によるレシピエントの選定はドナー、レシピエントの専門的な医学的データが欠落した状況でのあっせんとなり、無理が多い。

そのため、個々の医療機関（移植手術が常時可能な医療機関は都内においても 10 医療機関を超えない）がアイバンクからあっせんを受けたのち、その医療機関内での登録順を原則にレシピエント、手術の予定を立てている現状が医療機関、レシピエントおよびアイバンクにとって負担が少なくかつ予後良好な角膜移植術後成績を得るために有効であると考えられる。

3) 社会的環境

a. アイバンク

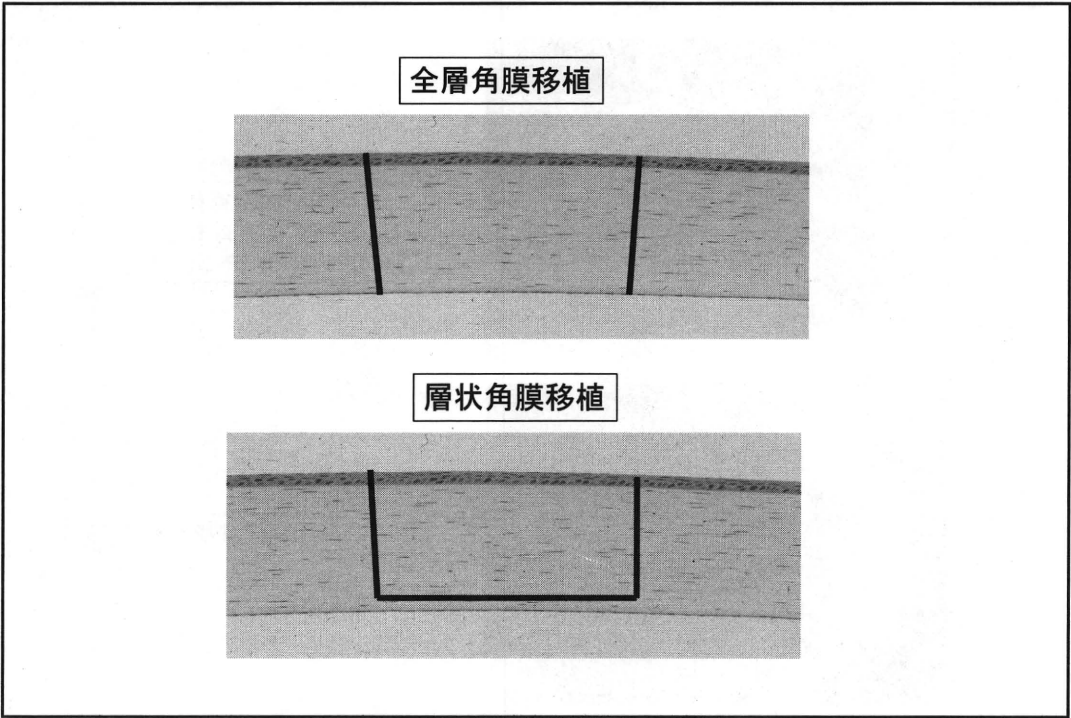
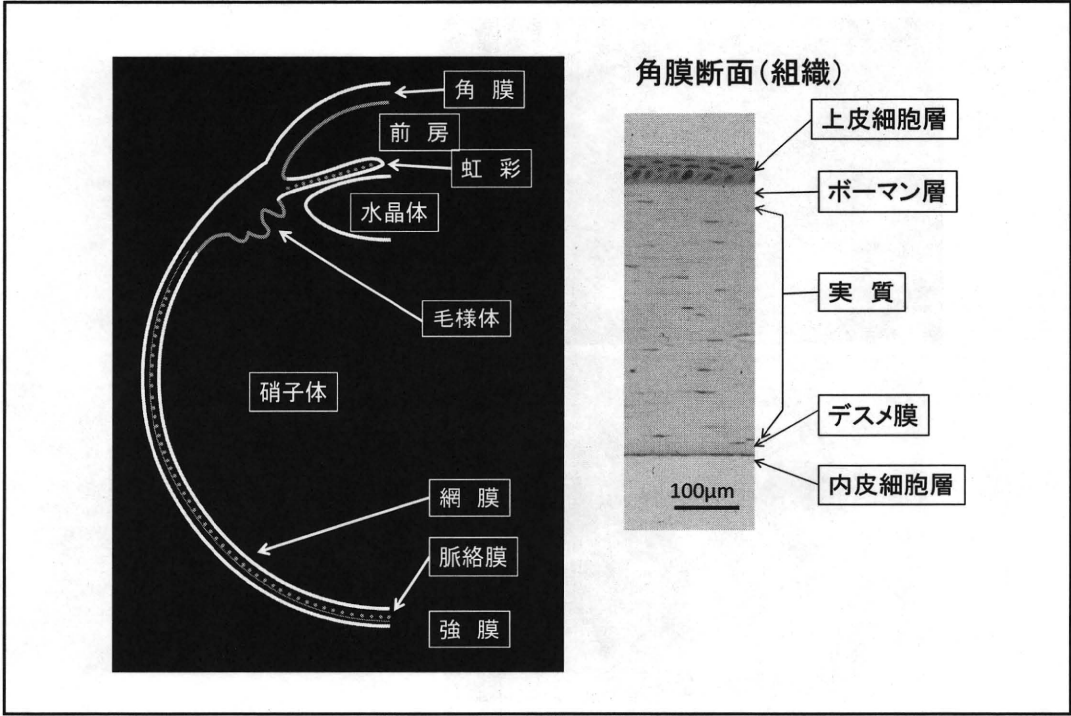
アイバンクは財政的な基盤が弱く、かつ慢性的ドナー不足の状態である。平成 22 年度から角膜移植術の医療費が約 50 万円に引き上げられた。それに伴いあっせん費用の増額の動きもみられているが、多くの場合 1 眼あたり 10 万円前後である。国内ドナーでの移植が 1,500 眼として国内全アイバンクのあっせん費総額は 1,5 億円である。一方で 1 回の眼球摘出経費（1 例 2 眼として）としては交通費として 8 万円前後、感染症検査費用、眼球保存液、手術器具の維持費などを要している。アイバンクを統廃合してもアイバンクの人件費が負担できる状況にはなく、レシピエントの一元的管理の構築自体が不可能である。

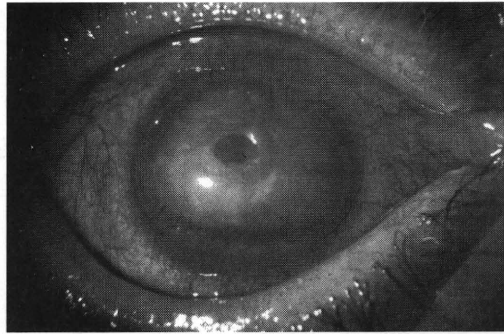
b. 海外ドナー

医師による個人輸入による海外ドナーは年間 900 眼超となっている。これらの多くは前述の緊急症例を対象に人道的見地から実施されていると考えられる。一方でいつ移植手術を受けることができるか予測できない状況で、予定手術が可能であるとするインターネットサイトなどが存在するのも事実である。アイバンクは国内ドナーを対象とし、移植症例の医療情報を有しているが、海外ドナーの移植実態は不明であり、臓器の輸入はバンク、ネットワークが担当するとガイドラインにある。したがって、海外ドナーの現状は十分な把握が困難でもある。イスタンブール宣言の実施の見通しは不明であるが、海外ドナーについてアイバンクが公平なあっせんになるよう道筋作りをしていくことが望ましい。

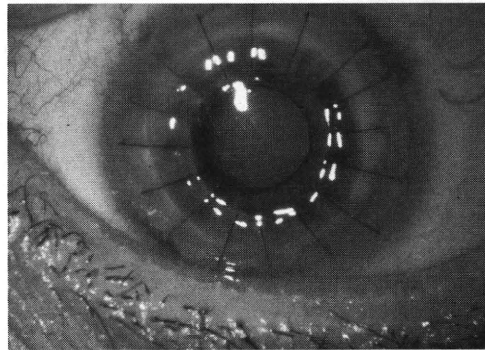
7. まとめ

角膜移植は失明者の視力回復、QOL の向上に貢献できる一般的手術手技である。しかし、ドナーが必須の術式であり、角膜移植をより多くの人が享受できるようにするためには法律の十分な理解のもと適正なかつ公平に実施される必要がある。また、角膜を提供して下さる方およびその家族への深い尊敬と関係者の真摯な対応と倫理規範に基づいて実施することが極めて重要である。

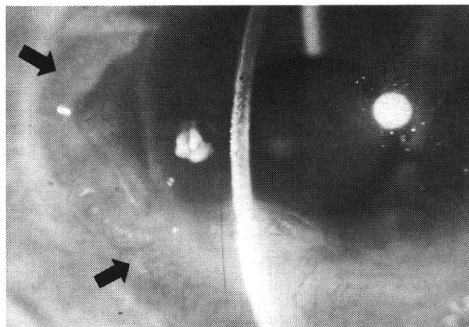




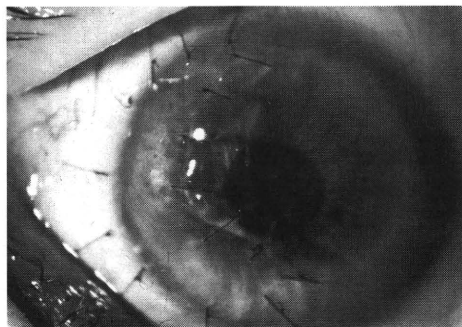
角膜混濁(移植術前)



上記角膜混濁に対する
全層角膜移植後



モーレン角膜潰瘍 術前
(角膜辺縁部6~11時まで
矢印で示す潰瘍がある。)

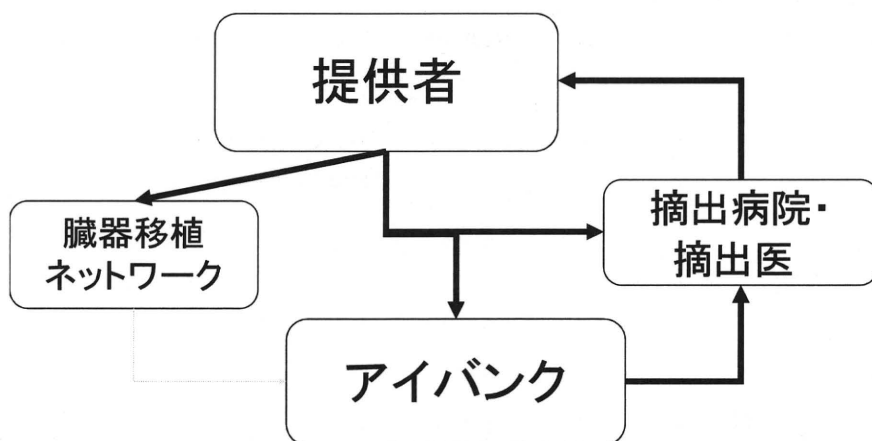


治療的層状角膜移植後

眼球の提供・摘出

眼球のあっせん: アイバンクが行う(12条)

眼球の摘出: 医師が行う(6条)



摘出時間帯の分布

死後・摘出までの平均時間: 7.6 ± 4.0 時間

