

腎移植における高用量ミゾリビンの有用性 (第3報)

吉田一成^{*1,2)}, 中川 健^{*1,3)}, 星長清隆^{*1,4)}, 相川 厚^{*1,5)}, 宍戸清一郎^{*1,6)},
大城吉則^{*1,7)}, 浅野友彦^{*1,8)}, 村井 勝^{*1,9)}, 長谷川 昭^{*1,10)}

*Clinical outcome and efficacy of high dose mizoribin immunosuppression in renal transplantation
(The 3rd report from MNKT forum)*

近年、腎移植で、高用量ミゾリビン(MZR)併用免疫抑制療法の有効性報告が散見される。多施設共同研究として、高用量ミゾリビン(8 mg/kg/day)と、シクロスポリン、バシリキシマブ、ステロイドの4剤併用の免疫抑制導入による腎移植、30症例での有効性と安全性について引き続き検討した。

これらの平均観察期間は、74.6週。96週での生存・生着率はそれぞれ96.7%、平均血清クレアチニン値(sCr)は1.5 mg/dLであった。有害事象として、CMV-Ag陽性5例(15.1%)、高尿酸血症10例(30.2%)などが認められた。急性拒絶反応(AR)は、8例(26.7%)で発症した。ARの発現率は、MZRトラフ値が2 µg/mL以上の症例では低かったが、逆に2.8 µg/mLを超すと副作用発現率が高い傾向が示された。また、小児では成人にくらべトラフ値が低かった。

高用量MZR 8 mg/kg/dayを用いた4剤免疫抑制薬併用療法は、良好な腎移植臨床結果を示し、重篤な副作用は認められなかった。

Key words: 高用量ミゾリビン, ミゾリビン血中トラフ濃度, 免疫抑制療法, 腎移植, 臨床結果, 有害事象

ミゾリビン(MZR)は、本邦において、腎移植に25年間以上使用されてきた代謝拮抗剤であるが、高用量ミゾリビン併用免疫抑制導入の有効性報告が、近年散見される¹⁻⁹⁾。

高用量のMZR 8 mg/kg/dayとシクロスポリン(CyA)、バシリキシマブ(BXM)、ステロイド(STR)の4剤併用療法の有効性と安全性について、多施設共同研究での結果を以前より報告してきたが^{5,6)}、昨年に引き続き症例数と観察期間が増加したので、検討、報告する。

対象と方法

対象は、70歳以下のABO血液型適合(不一致を含む)腎移植患者とした。本研究の参加にあたって、患者本人または家族は十分な説明のあと、理解が得られ、自由意志による文書同意の得られた症例とした。

参加施設は、慶応義塾大学、東邦大学、都立小児医療センター、藤田保健衛生大学、琉球大学、防衛医科大学、北里大学。これらの施設より、2006年6月から登録があった30例について、2010年6月までの4年間の臨床結果と安全性、合併症について、MZR血中濃度測定結果を踏まえて考察した。

血中濃度は、MZRおよびCyAについて測定した。

96週間までの生存・生着率、拒絶反応(発現頻度、種類、程度)、CMV感染症発現率、各種有害事象・臨床検査値異常発生率について検討した。

免疫抑制療法はCyA、STR、BXMと高用量のMZR 8 mg/kg/dayの4剤を併用し、MRZは血清クレアチニン値(sCr)により調整、CyA、STRは各施設のプロトコールによって投与量を調節したが、STRは可能な限り減量し、あるいは投与を中止することを目指した。

結果

2006年6月以降、6施設より34症例(東邦大学9例、都立小児総合医療センター9例、慶應義塾大学8例、藤田保健衛生大学3例、北里大学3例、琉球大学2例)が登録され、現在も進行中である。これらのうち、解析できた30例の平均観察期間は、74.6週。男/女は、19/11。平均年齢は、29.8 ± 17.9(2~67)歳で、20歳未満の症例が、9例含まれる。

生体/献腎は、28/2例。移植前の平均透析期間は、2.6 ± 3.1年。ドナーの平均年齢は、53.1 ± 14.1(21~79)、男/女は、13/15。HLA平均ミスマッチ数は、ABが1.7、DRが0.7であった。

メチルプレドニゾロン投与量は、移植直後の21.3 mg/dayから減量され、8週目には5 mg/dayになり、その後も減量され、72週目以降では4 mg/day以下となった。

CyA投与量(CyA血中トラフ濃度)は、術後1週間目では、9 mg/kg/day(247 ng/mL)であったが、4週

*1) MNKTフォーラム, *2) 北里大学医学部泌尿器科, *3) 慶應義塾大学医学部泌尿器科学, *4) 藤田保健衛生大学医学部腎臓泌尿器外科, *5) 東邦大学医学部腎臓学, *6) 東邦大学小児腎臓病学, *7) 琉球大学大学院医学研究科泌尿器科学, *8) 防衛医科大学校泌尿器科学, *9) 慶應義塾大学名誉教授, *10) 東邦大学名誉教授

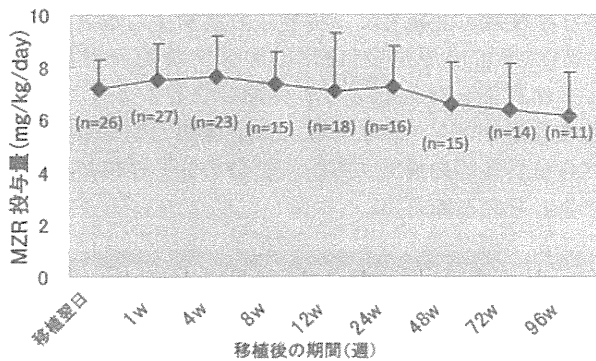


図1 ミゾリピン投与量推移

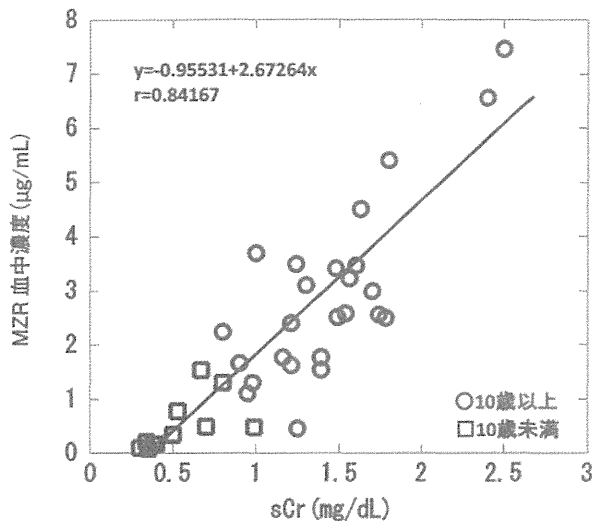


図2 腎機能(sCr)とMZRトラフ値

目以降は、7 mg/kg/day (200 ng/ml 以下) になり、72 週目以降では 4 mg/kg/day (100 ng/ml) 以下になった。

MZR 投与量は、術後 1, 4, 48, 72 および 96 週目でそれぞれ、7.5, 7.6, 6.6, 6.3, および 6.1 mg/kg/day と、多少の減少を示した(図1)。

MZR の血中トラフ濃度は、腎機能 sCr とよく相関し、相関係数 $r = 0.842$ であった(図2)。

また、10 歳未満の小児は、成人に比べてトラフ値が低くなった(0.51 vs 3.04 ng/mL)。

移植腎機能は良好で、平均 sCr は、移植後 8, 48, および 96 週目で、それぞれ、1.0, 1.3, および 1.5 mg/dL であった。

有害事象は、23 例(76.7%) に起きた。そのうち 33% が、CMV 感染 5 例(15.1%) を中心とする感染症で、また高尿酸血症 10 例(30.2%) などの代謝異常が、33% に認められた。移植後の総コレステロール値、中性脂肪値、血糖値、HbA1c、尿酸値の平均値は、特に大きく異常を示すことはなかったが、高尿酸血症に対して、6 例でアロプリノールが使用された。

1 例が移植後 37 週目に CPA で死亡したが、免疫抑

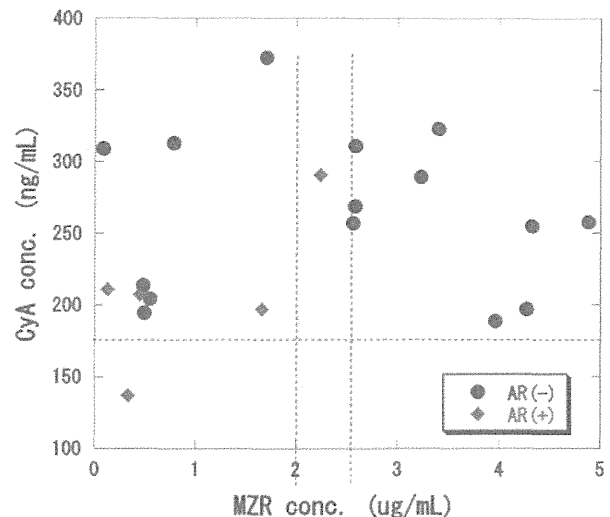


図3 免疫抑制剤血中濃度と拒絶反応

拒絶反応発現率: MZR > 2 ug/mL 1/10. MZR < 2 ug/mL 4/10. $p = 0.121$
拒絶反応発現率: MZR > 2.5 ug/mL 0/9. MZR < 2.5 ug/mL 5/11. $p = 0.020$

制薬との因果関係は認められなかった。この 1 例を除く全例が生存、生着しており、96 週での生存・生着率はそれぞれ 96.7% であった。

急性拒絶反応(AR)は、30 例中 8 例(26.7%) で発症したが、このうち 4 例は 10 歳未満の小児であった。AR の有無によりステロイド投与量、CyA 投与量、CyA トラフ濃度、MZR 投与量(体重当たり)の差は認められなかった。

しかし、MZR トラフ値が 2 ug/mL 以上では、AR の発現率が 1/10 であったのに対し、2 ug/mL 未満では、4/10 であり、さらに、MZR トラフ値が、2.5 ug/mL 以上での AR の発現率が 0/9 であったのに対し、2.5 ug/mL 未満では 5/11 と、一定以上の MZR トラフ濃度を達成することにより、AR が抑えられることが示唆された(図3)。

MZR トラフ濃度は、尿酸値が高い症例(2.65 vs 1.70 ug/mL)、CMV アンチゲネミア陽性の症例(2.87 vs 1.85 ug/mL)、他のウイルス感染を起こした症例(2.76 vs 1.64 ug/mL)のほうが高い傾向がみられ、トラフ値が高い症例に副作用が発現する傾向が示された。

考察

MZR は日本で開発され、1984 年より腎移植に使われている代謝拮抗薬で、初期量として 3 mg/kg/day の投与量が承認された。しかし、近年になり、6~10 mg/kg/day の高容量での腎移植免疫抑制療法の報告が、みられるようになった¹⁻⁹⁾。

筆者ら、MNKT フォーラムも、2006 年に症例登録をはじめ、2009 および 2010 年の日本臨床腎移植学

会において、高容量 MRZ 腎移植の安全性について発表してきた⁵⁶⁾。

今回はその第3報で、平均 74.6 週、最長 96 週の経過観察期間となった。本報告は 30 例のうち、約 3 分の 1 に当たる 8 例が、10 歳未満の小児で、本来、これら小児症例は別に解析をするべきであるが、症例数が多くないため、一括して検討した。また、30 例中 28 例が、生体腎移植であった。この検討の一つの目的として、ステロイドの早期減量、あるいは中止があり、結果として、術後 8 週目には 5 mg/day に、72 週目以降では 4 mg/day 以下まで減量された。

CyA の投与量および血中トラフ濃度は、術後 72 週では当初のほぼ半量にまで減量されていた。MRZ の投与量は、8 mg/kg/day を目指したが、術後 1 週目で 7.5 mg/kg/day とやや目標を下回り、その後も 48、72、96 週目で、それぞれ、6.6、6.3、6.1 mg/kg/day、と多少の減少となった。しかし、これは MRZ の維持量としては従来の倍以上となっている。MZR の血中トラフ濃度は以前にも示されたように腎機能とよく関連した¹²⁾。

特記すべきは、10 歳未満の小児は成人にくらべ、トラフ値が低いことで、小児では吸収が悪いことから、十分な血中トラフ濃度を得ようとすると、8 mg/kg/day 投与量では不十分であり、結果として小児での急性拒絶反応が多くなったと考えられる。30 例中 8 例、26.7% の急性拒絶反応の発現率は、近年の腎移植としては、やや高いと思われたが、MZR 血中トラフ濃度が低かった小児での発症 4 例を除けば、その発生率は 15.3% と遜色ない。

MRZ の血中トラフ濃度が 2 μg/mL 以上では、AR の発現率が、1/10、さらに 2.5 μg/mL 以上での AR の発現率が、0/9 と、この濃度では免疫抑制が十分に効いていることが示唆された。しかし、MZR トラフ濃度が、2.6 から 2.8 μg/mL 以上になると、尿酸値が高くなり、CMV 等のウイルス感染が多くなることも示された。有害事象は全てを合わせると、76.7% に認められたが、重篤なものは少なかった。高尿酸血症以外は、脂質異常、耐糖能異常等の代謝異常がほとんど認められず、CMV 感染も全体では 15.1% と、むしろ低い発生率であった。

以上より、高用量 MZR を用いた腎移植は効果的、かつ安全であることが、確認されたと言える。MZR

トラフ濃度は、現在では、容易に計測することができないが、特に小児では、MZR トラフ濃度を計測して、それを 2.0~2.6 μg/mL の範囲になるように MZR の投与量をコントロールすれば、広い範囲の年齢、そして移植腎機能の症例で、非常に質の高い腎移植が達成できると考えられる。

結 語

腎移植において MZR 8 mg/kg/day と CyA, BXM, STR の 4 剤併用療法は良好な臨床結果を示し、重篤な副作用は認められなかった。副作用の発現症例は MZR トラフ値が高く、AR 発症例では、MZR トラフ値が低い傾向が確認された。

文 献

- 1) 吉田一成, 木村利美, 齋藤 毅, 岩村正嗣, 遠藤忠雄・他: 北里大学における腎移植時ミゾリビンの使用方法—ミゾリビンのクリアランスと腎機能について—。今日の移植 14(6): 824-826, 2001.
- 2) 吉田一成, 木村利美, 門倉千恵, 齋藤 武, 遠藤忠雄・他: 安定した腎移植患者におけるミゾリビン血中濃度の母集団解析。移植 37: 185, 2002(第 38 回日本移植学会総会臨時号)
- 3) 中村憲司, 岡本雅彦, 阪本靖介, 牛込秀隆, 昇 修治・他: 腎移植患者への高容量ミゾリビン(Mz)によるサイトメガロウイルス(CMV)感染抑制効果。第 41 回日本臨床腎移植学会プログラム・抄録集: 148, 2008.
- 4) 国府孝敏, 南郷八重子, 杉岡信幸, 岡田耕二, 岡本雅彦・他: 腎移植において高用量ミゾリビンの併用が免疫抑制療法の有効性および安全性に与える影響。日本薬学会年会要旨集 128(4): 171, 2008.
- 5) 浅野友彦, 中川 健, 星長清隆, 相川 厚, 宍戸清一郎・他: 腎移植における高容量ミゾリビンの有効性に関する検討。第 42 回日本臨床腎移植学会プログラム・抄録集: 139, 2009.
- 6) 浅野友彦, 中川 健, 星長清隆, 相川 厚, 宍戸清一郎・他: 腎移植における高容量ミゾリビンの有効性に関する検討(第 2 報)。第 43 回日本臨床腎移植学会プログラム・抄録集: 145, 2010.
- 7) 湯沢賢治: 腎移植におけるミゾリビン高用量使用の経験。炎症と免疫 18(4): 403-409, 2010.
- 8) 山中和明, 惣田哲次, 平井利明, 岸川英史, 西村憲二・他: ミゾリビン血中濃度測定を用いた腎移植症例 5 例。今日の移植 23(3): 403-406, 2010.
- 9) 昇 修治, 岡本雅彦, 越野勝博, 牛込秀隆, 岡島英明・他: 腎移植の免疫抑制剤。移植 45(1): 1-7, 2010.

60歳以上の生体腎移植ドナーの予後

佐々木ひと美・日下 守・深見直彦・河合昭浩・丸山高広・
石川清仁・早川邦弘・白木良一^{*1)}、杉谷 篤^{*2)}、星長清隆^{*1)}

Outcome of elderly donors (over 60 years) in living kidney transplantation

生体腎移植施行時に60歳以上であったドナーの腎摘出後の予後につき検討した。

対象と方法：1991～2010年12月まで藤田保健衛生大学病院で施行された生体腎移植84例のうち移植時年齢が60歳以上で、1年以上経過した24例のドナー予後と、レシピエントの腎機能につき検討した。

結果：24例の腎摘出時年齢は60～71歳(平均64.3歳)で、男性9例、女性15例であった。レシピエントとの関係は、親子間21例、兄弟間1例、夫婦間2例であった。術前血清クレアチニン値は0.4～1.1 mg/dL(平均0.63 mg/dL)で、術前に高血圧を4例に、5年以上経過した悪性腫瘍を1例に認めた。術後1年目の血清クレアチニン値は0.6～1.2 mg/dLで、現在2～16年が経過しているが、平均Cr値は0.86 mg/dLであった。

腎摘出後に発症した合併症として、高血圧8例、高脂血症4例、腹壁癒痕ヘルニア1例、イレウス1例を認めたが、全例において比較的健康な生活を維持できている。

Key words：生体腎移植、ドナー、高齢、フォローアップ

わが国における生体腎移植における60歳以上のドナーの割合は約4割であり、今後もレシピエントの高齢化や夫婦間生体腎移植の増加に伴い、ドナーの高齢化が考えられる。60歳以上での腎提供は移植腎機能には問題ないが、ドナー本人の生命予後にどのように影響するかを常に考慮しなければいけない。

当院で施行された生体腎移植81例のうち腎提供時年齢が60歳以上であり、術後1年以上を経過した24例につき検討した。

対象と方法

1991～2010年12月までに、当院で施行された生体腎移植81例のうち、腎提供時年齢が60歳以上であり、術後1年以上を経過した24例(男性9例、女性15例)を対象とし、移植背景、腎摘出前後の推移、レシピエントの予後、合併症を含む現在の状態につき検討した。

結果

1. ドナーおよびレシピエント背景

24症例の年齢は、腎摘出当時60～71歳で平均64.3歳、性別は男性9例、女性15例であった。レシピエント年齢は移植時34～68歳で平均40.5歳、移植前透析期間は平均17.7カ月でpreemptive腎移植を3例に認めた。レシピエント年齢、移植前透析期間は60歳未満ドナー群と比較して有意差を認めなかった。

レシピエントとの関係は血縁間22例(21例親子間、1例兄弟間)、非血縁2例(夫婦間)であった。いずれ

も当院で腎摘出および生体腎移植が行われた。

2. 術後ドナーの腎機能の推移

つぎにドナーの腎機能の推移を示す(図1)。摘出前の血清クレアチニン値は0.46～0.9 mg/dL、術後1年目では0.67～1.20 mg/dL(平均0.88 mg/dL)、摘出後3年でもほぼ同程度の腎機能であった。現在摘出後33～180カ月(15年)が経過しておりeGFRは57.3 mL/min/1.73 m²である。

3. 移植腎予後

移植腎の平均観察期間は69カ月で、腎機能を保持している症例は22例、生着期間は33～120カ月であった。2例は腎機能を保持したまま患者死亡による廃絶を認め、1例は心筋梗塞による心不全、1例は事故死であった。

また生着期間120カ月で慢性拒絶反応に至った1例と抗体関連拒絶反応の後、移植後4カ月目に廃絶に至った1例を認めた。

移植腎の最良クレアチニン値は0.8～3.2 mg/dL(平均1.3 mg/dL)で、ドナー年齢が60歳以下の症例と比較して明らかに高値であった($p = 0.002$)。

4. ドナーの現在の状況

当院で経過観察している22例と、他院にて経過観察されている2例を合わせ、全例が術後定期的に経過観察を行われている。現在のドナー年齢は63～80歳で平均70.9歳である。

血清クレアチニン値は0.6～1.2 mg/dL(平均0.9 mg/dL)であり、合併症として高血圧を8例、高脂血症を4例に認めている。腎摘出後に脊柱管狭窄症1例、大腸憩室炎穿孔による腹膜炎に対し手術が行われたが、経過は良好であり、全例が年齢相当の健康的

*1) 藤田保健衛生大学腎泌尿器外科、*2) 同 臓器再生医学講座

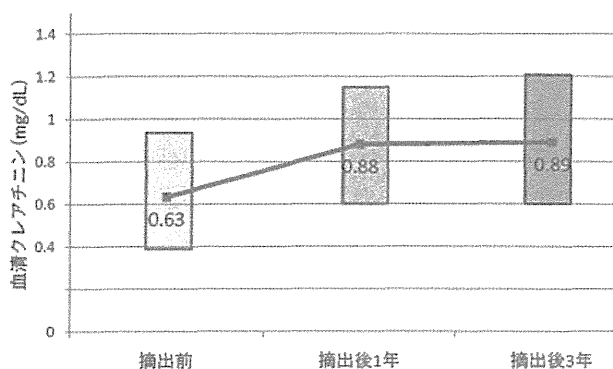


図1 ドナーの腎機能の推移

表1 ドナーに対するフォローアップ

- ・術後3カ月まで：1か月に1度の検尿，血液検査
- ・以降：自己負担にて半年に1度の検尿，血液検査
- ・合併症(高血圧，高脂血症)があれば3カ月に1度
- ・受診を勧めるポイント レシピエント再診時にドナー検査も同時に行う

な社会生活を行っている。

考察

日本臨床腎移植学会，腎移植臨床登録集計報告2010¹⁾では，2009年に施行された1,041例の生体腎移植のうち60歳以上のドナーは405例であり，全体の38.9%に及ぶことが報告されており，わが国の生体腎移植の多くが，高齢ドナーに頼っていることが示されている。また今後も，糖尿病性腎症により透析導入となるレシピエントの増加は，ドナーとなる血縁者，非血縁者の高齢化を招くため，今後も高齢ドナーからの腎移植が増加する可能性が高い。

当院でも79例中24例に，60歳以上のドナーからの腎移植を認めた。ドナーの術前検査においては年齢に関係なく，腎機能を主体に検査が勧められるが，60歳以上では高血圧や合併症の既往もあり，また悪性腫瘍の除外が必須検査となる。当院では胸部から骨盤部CTとともに便潜血，上部，下部消化管精査も含め検討しており，高血圧などの既往のあるドナーに関しては，術前に十分な期間において血圧コントロールと蛋白尿の有無を厳しくチェックしている。

高齢ドナーからの腎移植に関して，Galeanoらは70歳以上のドナーからの腎移植成績において，年齢

は腎移植生着率に影響しなかったと報告している²⁾。今回の検討では術後移植腎機能において，最良クレアチニン値の上昇は認めたものの，腎生着率ではドナー年齢が60歳未満の症例と比較して有意差を認めなかった。ドナーの術後変化に関して，Ibrahimらはドナーの年齢がドナーの高血圧発症，糸球体濾過量(GFR)の低下に関与することと報告されている。

しかしながら，腎摘出後ドナーとして管理されているドナー群を同年代の健常人と比較した場合，GFRの低下を認めるものの血圧，尿中アルブミン/クレアチニン比，血糖，脂質においてドナー群が有意に良好な結果を示したと報告されている³⁾。つまりドナーとして適切に術後管理されることで，より健康的に近い状態にコントロールされている可能性があることを示唆している。

当院でのドナーに対するフォローアップを表1に示す。術後3カ月までは，1か月に1度の検尿，血液検査を行い，以降は自己の保険にて半年に1度の検尿，血液検査を施行し，高血圧，高脂血症など合併症などが発症した場合は3カ月に1度の受診を勧めている。

また術後早期の血液，検尿検査で異常があらわれないドナーがほとんどであるため，受診の機会を失うことも多い。定期的を受診するレシピエントにドナーの状態と検査状況を確認することも，ドナーの受診を勧めるきっかけとなる。

当院では60歳以上のドナー24例全例のフォローアップを定期的に行っており，現在のところ末期腎不全に至る症例は認めず，重篤な合併症も認めていない。今後増加するであろう高齢ドナーに対して，より細やかなフォローアップが必要であり，移植医としてドナー管理にも携わる必要性が示唆された。

文献

- 1) 日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録2010. 移植45(6)：595-607, 2010.
- 2) Galeano C et al. : Utilization of elderly kidney donors (> 70 years) dose not affect graft survival in the medium term. Transplantation proceedings 42 : 3935-3937, 2010.
- 3) Ibrahim HN et al. : Long-term consequences of kidney donation. The New England Journal of Medicine 360(5) : 459-469, 2009.

改正臓器移植法に対応する 小児ドナー提供のシミュレーション

加藤櫻子*¹⁾, 太田小百合*²⁾, 西山幸枝*³⁾, 加藤庸子*⁴⁾, 杉谷 篤*²⁾, 星長清隆*⁵⁾

Simulation of pediatric donors provide corresponding organ transplant law

2010年7月17日の改正臓器移植法施行を前に、当院では脳死ドナー提供のシミュレーションを施行した。小児ドナーからの提供を想定し、①虐待児排除の対策、②小児の脳死判定基準、③劇場型シミュレーション、④啓発・普及活動目的としてのマスコミ取材受入れ、⑤周辺地域提供可能病院の参加呼びかけ、を柱に実施した。

Key words: 小児ドナー, 臓器提供シミュレーション, チーム医療

法改正までの軌跡

2010(平成22)年7月17日、わが国の「人の死」という定義が、それまでの心臓死(三徴候死)から脳死へと前進した¹⁾。1997(平成9)年臓器移植法が制定されたが、臓器提供を前提とする場合に限って脳死が人の死と認められ、それ以外は、元来の心臓停止が人の死とされる2重基準となっていた。そのため、脳死下での臓器提供は、本人の意思表示がなければできない、意思表示のできる年齢から外れる15歳未満の小児の移植はできない、などの問題をはらんでいた²⁾。

これまでにも意思表示の重要性は議論され、国民への理解を広げるため、10年間にわたり1億枚のドナーカードを配布するなど啓発活動を行っていたが、ドナーカードの所持率は、厚生労働省の統計で、平成16年4.4%、平成20年8.4%と発表されており、国民の1割にも満たないのが現状であった。

これでは、臓器移植を必要とする多くの待機者は、わが国での移植をあきらめざるをえず、外国へと助けを求めるしかなかったのである。国内では、移植のための海外渡航者が美談化される一方、諸外国では、日本人とは、「他国の貴重な臓器をお金で買う」⁵⁾と評価され、「自国の移植は自国の臓器で賄え」と反感を持たれたことは否定できない。

結果的に2008年5月、国際移植学会において「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」が採択され、海外渡航移植の原則禁止が提議された。さらに翌年2009年5月、世界保健機構(WHO)総会で、臓器移植手術を受けるための海外渡航が原則禁止となる決議案³⁾が採択された。これによりわが国の臓器移植法は改正への勢いを増し、ついに移植を待つ患者への希望の扉が開かれた⁴⁾。

法改正に伴うシミュレーション企画

本改正の主な変更点は、①臓器移植法の限定つきであるが、脳死は人の死であると認定されたこと、②本人の意思が不明な場合でも、家族の同意で臓器提供が可能になったこと、③15歳以下の小児の臓器提供も、家族の同意があれば可能になったこと、④親族優先の臓器提供も認められたこと、である。

当院では30年前から、心臓死下の腎移植を中心に移植医療を実施していた(図1)が、脳死下での臓器提供は1件しか経験しておらず、ましてや小児の臓器提供など経験がなかった。法改正後マニュアルの変更や関連委員会との連携体制の構築を行ってきたが、円滑に対応ができるのか確認が必要であった。

そこでマニュアルを軸とした机上訓練を予定したが、大学病院という地域の先導者として役割から、同じような不安を抱える近隣病院へも参加をよびかけることにした。タイムリーなこの企画⁶⁾に、多くの近隣病院スタッフやマスコミが参加を表明したことで、患者発生から臓器提供までの流れを、一般人にもわかりやすく見せることにも工夫を加え、社会的な活動の一貫としてシミュレーションを行うことになったのである。

シミュレーションの概要 (図2)

基本方針として、①劇場型シミュレーション、②小児ドナーからの提供(被虐待児排除の連携、小児の脳死判定を含む)、③啓発・普及活動目的としてのマスコミ取材、周辺地域提供可能病院の参加呼びかけ、を柱に実施した。

1. 患者の設定

5歳男児が公園で遊んでいた際、親・友人などの前でジャングルジムから転落し、脳死状態となり、臓器提供されるという設定とした。

年齢・性別の根拠としては、1995～2009年の日本臓器移植ネットワークの統計から、小児を対象とする心

*¹⁾ 藤田保健衛生大学病院臨床検査部, *²⁾ 同 医学部移植再生医学講座, *³⁾ 同 看護部, *⁴⁾ 同 医学部脳神経外科学講座, *⁵⁾ 同 医学部腎泌尿器外科学講座

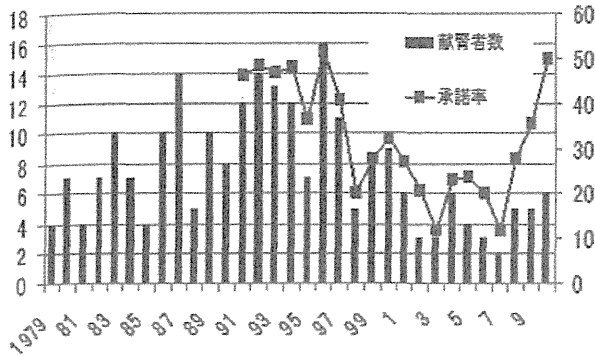


図1 当院における献腎者数と承諾率

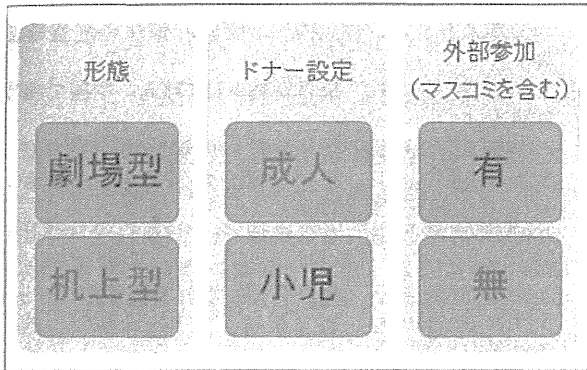


図2 シミュレーションの基本方針

臓停止後臓器提供年齢者は、平均 9.4 ± 5.0 歳であり、性別は、およそ3/4が男児であったことを考慮した。年齢は提供者の平均年齢の下限で、自我を表出できる年齢であること、もう一つは脳波測定基準の電極間距離5cmをクリアできる頭囲であること、行動が活発で注意力散漫、危機意識に欠けているという観点からも、5歳は適当と考えられた。

さらに状況設定は、被虐待児を否定するため、日常的に起こる事故を想定した。多くの第三者としての目撃者が得られる公共の場所であること、その公園での遊具での事故はありうる状況と考えられた。

2. 台本の流れ

家族構成は両親、姉とし、場面は、特に重要な以下の6場面を2時間にまとめた。

- ① 患者の臨床的に脳死となりうる状態の判定場面
- ② 院内コーディネータ立会いのもと主治医から家族へのオプション提示の場面
- ③ 院内コーディネータを軸とした臓器提供に向けての院内体制を整える連絡場面
- ④ 臓器移植に向けて、ネットワークコーディネータとの連携体制を整える連絡場面
- ⑤ 臓器提供に関わる関係委員会の連絡場面
- ⑥ 法的脳死判定の場面

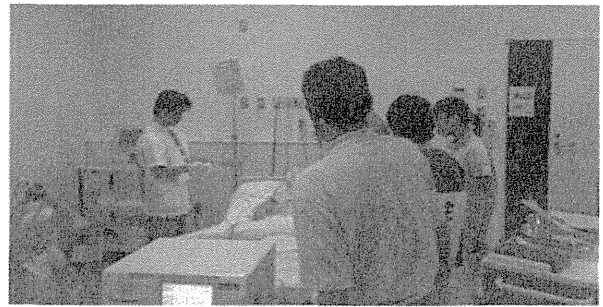


図3 法的脳死判定の場面

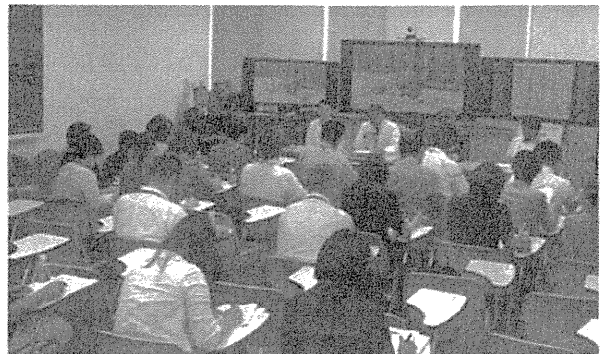


図4 他院、マスコミ関係者など参加者とのディスカッション

まとめ(図3~5)

1. シミュレーションの効果

今回、本シミュレーションを経験し、多くの効果があった。なかでも机上型の訓練では得られない臨場感と、マスコミや他院の医療スタッフの参加により、適度な緊張感が院内のスタッフの結束を一層強め、一つの医療チームとしてまとまったことは特筆すべきものがある。それは、このあと成人の患者から実際の脳死下臓器提供のドナーが発生し、シミュレーションで生まれたチームワークで円滑に臓器提供が行われたことで証明された。

このチームワークこそがチーム医療の原動力であり、臓器提供を円滑に行なうためには不可欠である。さらには、患者や患者家族のケアを行ううえにも、力を発揮できるのではないかと考える。

2. 被虐待児排除に対する問題点

反省会では、小児ドナーを設定したことで、被虐待児をどのように確認し、排除するかという点が議論された。今回のシミュレーションでは、虐待を疑わせる要素は少なく、衆人環視のなか公園で遊んでいる最中に起きた事故を想定した。また、警察関係者の協力を得て検視も行っており、第三者としてのチェックも加えている。

当院の被虐待児を排除する体制として、児童虐待防止ネットワーク委員会と連携し、委員会作成のチェッ

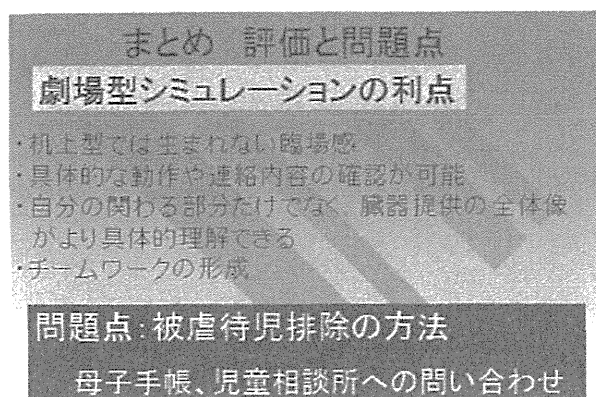


図5 まとめ

クシートを使い、担当医と当該委員会が W チェックし、確認することになっている。チェックシートの項目は、虐待に含まれる身体的、性的、心理的、ネグレクトなど多岐にわたる。特にネグレクトの増加は社会的にも問題となっており、母子手帳などで発育状況だけでなく予防注射の状況、虫歯の治療状況なども含め確認することになっている。個人情報保護が強調される現代では、情報収集はかなり難しいと推測されるが、保育園や学校、児童相談所などと連携し、出席状況や家庭の様子など多くの情報を収集することが重要と考える。

一方で、虐待の否定に囚われるあまり、家族の尊厳を傷つけてしまうのではないかと懸念がある。悲しみのなか臓器提供を申し出られた家族へ、虐待の嫌疑という新たな心の負担をかけることは間違いない。しかしながら、情報を収集しようとする努力や過程は、医療側にとっては必要であり、たとえ情報が得られなくても、それらのすべてをカルテに記載しておくことは、深い悲しみのなか、愛する家族の臓器を他人へ提供するという尊大な決断をされた家族の名誉を守ることにつながると考えている。

「被虐待児の排除」の真の目的は何か。まさか医療者に提供者家族の虐待を暴き摘発せよ、といているのではないだろう。法に基づくマニュアルに規定され

た倫理委員会、虐待防止委員会、脳死判定委員会などそれぞれ独立した複数の専門家を含むスタッフが公正な判断で判定を加え、提供家族の善意を真摯に受け止め粛々と移植医療を進めていくことこそが、医療者の本来の使命であり、この法律の真の目的ではないかと考える。

文 献

- 1) 臓器移植改正法(平成 21 年 7 月 17 日法律第 83 号)。
- 2) 臓器の移植に関する法律(平成 9 年 7 月 16 日法律第 104 号)。
- 3) 2010 年 5 月 22 日, 読売新聞: 渡航移植は自粛 WHO 新指針。
- 4) 2010 年 6 月 5 日, 47NEWS: 臓器移植法の実質審議終了。
- 5) 2005 年 12 月 30 日, 毎日新聞: 108 邦人, 中国で臓器移植。
2006 年 02 月 04 日, 朝日新聞: 中国で臓器移植急増。
2006 年 03 月 11 日, 毎日新聞: 海外で 453 人移植手術(厚生労働省研究班調査)。
2006 年 03 月 14 日, 毎日新聞: 臓器移植法制定へ(中国)。
2006 年 03 月 26 日, 毎日新聞: 海外臓器移植ツアー。
2006 年 07 月 30 日, 毎日新聞: ドナー保護の仕組み作りを。
2006 年 10 月 22 日, サンデー毎日: “移植大国” 中国へ押し寄せる日本人事情。
2007 年 01 月 29 日, 読売新聞: 医療ルネサンス—海外での移植。
2007 年 02 月 02 日, 読売新聞: 腎臓売買, 比が公認へ。
2007 年 02 月 02 日, 読売新聞: 悲惨な闇取引, 背景。
2007 年 02 月 03 日, 読売新聞: 日本の移植医療に影響。
2007 年 05 月 01 日, 毎日新聞: 中国が臓器売買禁止。
2007 年 02 月 18 日, 毎日新聞: 比で腎臓買った日本人 10 人。
2007 年 07 月 14 日, 中日新聞: 中国で 2 邦人腎移植。
2008 年 07 月 31 日, 週刊新潮: 「臓器市場」の闇を見た。
2008 年 11 月 14 日, 読売新聞: 移植できぬ国内事情も問題だ。
- 6) 2010 年 7 月 13 日, NHK ほっとイブニング, スーパーニュース。
2010 年 7 月 14 日, 朝日新聞, 中日新聞。

レシピエント移植コーディネーターとして 脳死移植を経験して

林 未佳子^{*1)}, 杉谷 篤^{*2)}, 佐々木ひと美・星長清隆^{*3)}

The experience of organ transplantation from a brain death donor as a recipient transplant coordinator

改正臓器移植法が施行され、脳死下臓器移植症例数が増加していくことが予測されるが、移植医療における、レシピエント移植コーディネーターの役割も増加していくと考える。移植医療を、安全に円滑に患者へ提供するために、経験した症例を通して、脳死下臓器移植実施時における藤田保健衛生大学病院でのレシピエント移植コーディネーターの役割と今後の課題を検討したので報告する。

Key words: レシピエント移植コーディネーター, 脳死下臓器移植, 改正臓器移植法

改正臓器移植法施行後、当院では現在までに10例の脳死下臓器移植を経験した。脳死下臓器移植は、予定手術である生体移植とくらべ、突然移植の連絡を受けてから、移植手術を受けるまでの時間が短く、また、膵単独移植・膵腎同時移植の患者・家族の場合は、遠方から当院へ来院されるケースもあり、非常に不安が大きいことが予測されるため、メンタルサポートは重要であると考え、患者・家族は、移植を受けることへの期待が大きい、100%患者・家族が望むような結果が得られるとは限らず、術前のインフォームド・コンセント(IC)を理解、納得して移植に同意することは非常に重要であり、それらの理解をサポートするのも、レシピエント移植コーディネーター(RTC)の役割である。

摘出チームが帰還するとただちに長時間の手術となるので、術中の家族のメンタルサポートや経過報告も重要な役割の一つである。術後は、長期糖尿病、長期透析に伴う合併症を持つ患者が多く、各個性に合わせた援助が必要となり、また、移植全体を通して、院内外との連絡・調整も重要な役割である。今後、移植症例数や遠方からの患者の増加が考えられるが、移植医療を、安全に円滑に患者へ提供するために、経験した症例を通して、脳死下臓器移植実施時における、当院でのRTCの役割と今後の課題を検討したので報告する。

脳死下臓器移植実施時における院内体制の現状

当院での脳死下臓器移植実施時の院内体制は、担当医となる移植医師が、ネットワークコーディネーター(NWCO)より情報を受け、レシピエント候補者に連絡をし、移植を受ける意思の確認、状態把握を行う。レシピエント候補が移植を受ける意思があり、移植を

受けられる状態であれば、その旨をNWCOへ連絡し、摘出チーム・レシピエントチームの編成、院内上層部への連絡を行い、この担当医師は摘出チームの一員として提供病院へ向かう。

レシピエントチームは、院内関連部署・NWCO・摘出チームとの連絡を行い、レシピエントが来院されたら、再度意思確認を行い、診察、術直前検査、検査の評価、ICを行って手術の承諾を得て、移植準備を進めていく。そして、摘出チームが帰還し、臓器が到着されると、レシピエントの手術が開始される、という業務の流れになっている(図1)。

RTCの役割(表1)

移植発生後より、摘出チーム医師・NWCOと随時連絡をとり、レシピエントチームへ情報提供を行い、院内関連部署へ連絡をとる移植医師のサポートを行っていく。それらとともに、関連部署へレシピエント候補の情報提供も行う。

レシピエント候補が来院されると、診察・術直前検査・検査の評価に立会い、レシピエントチームとともに、患者の状態を把握し、ICに同席、患者のIC内容理解の確認と補足説明を行い、意思確認も再度行っている。可能なかぎり、レシピエント・家族へ付き添い、医療費を含めた移植医療の概略説明と手術前までのメンタルサポートを行い、病棟看護師とともに、移植前オリエンテーションも行う。

術中は、家族へ待機場所の確保や経過報告をし、術後は、レシピエントの状態把握、術後のICへ同席など、術中・術後通して、家族へのメンタルケアを行っている。

井山は、「レシピエントとその家族は、現実に移植手術を受けられるという期待と、突然の連絡から本当に手術は成功するか、また術後の経過についてなど、さまざまな不安のなかで移植施設に向かわれ、移植施

*1) 藤田保健衛生大学病院看護部, *2) 藤田保健衛生大学医学部 臓器移植再生医学講座, *3) 同 腎泌尿器外科

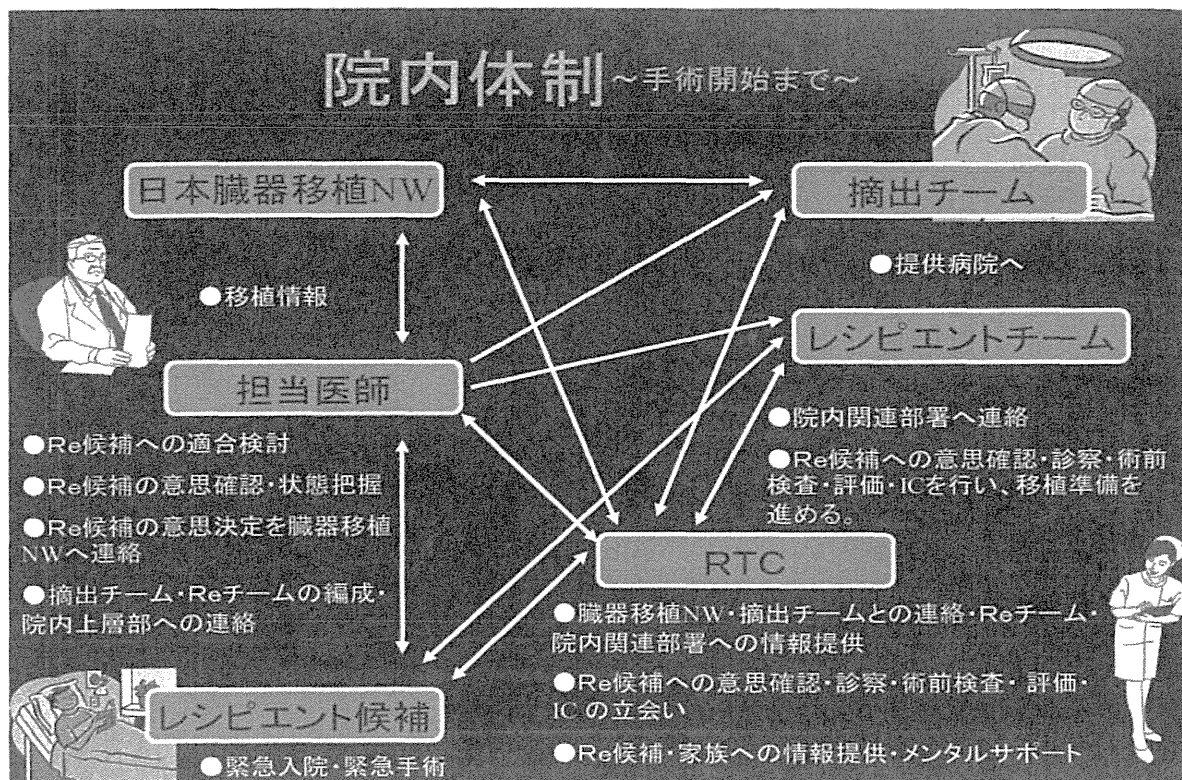


図1 脳死下臓器移植実施時の院内体制

表1 当院でのRTCの役割

- ・ 摘出チーム医師・臓器移植ネットワークCOとの連絡
- ・ レシピエントチームとの連絡・情報提供
- ・ 院内関連部署への情報提供
- ・ レシピエント候補の診察・術前検査・ICへの立会い
- ・ レシピエント候補の状態把握と意思確認
- ・ レシピエント候補・家族への情報提供・メンタルサポート
- ・ 家族への術中待機場所の確保と経過報告
- ・ 事務部門との連絡
- ・ 遠方からの家族へ宿泊場所の斡旋
- ・ 臓器移植ネットワークへの経過報告
- ・ 医療費補助申請のサポート

設に到着時からあわただしい時間の流れのなかで、移植手術に臨む。RTCは、少しでも不安が軽減されるよう手術室入室まで、できるだけ検査の間もそばにスタッフが付き添うよう努める¹⁾とメンタルサポートの重要性を述べているが、その役割を果たせるように配慮している。

また、紺谷は、「緊急手術を受ける患者家族の不安は、患者が手術室に入室してから、2~3時間経過後に上昇する²⁾と述べており、西田は、「手術経過報告は家族の不安緩和への有効な看護手段の一つである³⁾と述べているが、手術の進行状況を適宜家族へ報告し、情報提供をすることで、家族へのメンタルサ

ポートも行えていると考える。

手術終了時には事務へ連絡し、報道関連への対応補佐を行うほか、遠方の家族へは、必要時宿舎の斡旋を行っている。そのほか、臓器移植ネットワークへの経過報告や、医療費補助申請のサポートも行っている。

今後の課題

当院では、移植実施時の連絡体制やマニュアル、RTC業務マニュアルを整備してはいるが、移植チームのメンバーや移植病棟看護師でさえ、それらの内容をいまだ把握していないスタッフもおり、移植チーム以外の職員のなかには、RTCの存在すら知らない職員もいる現状である。院内での移植実施時の連絡体制やマニュアル、RTCの役割の普及・啓発は継続していかなければならない課題であり、移植勉強会の開催や、脳死移植実施時を想定した、院内シミュレーションを行うことなどを検討し、体制の周知徹底をしたいと考える。

具体的なRTC業務内容の問題点は、移植実施時に、摘出チームやNWCOと随時連絡をとりながら、同時にレシピエント・家族への情報提供やメンタルサポートを行っていることである。移植医師や病棟看護師は他業務に追われ、レシピエント・家族に付き添い、十分なメンタルサポートや情報提供が出来ない現状にあるので、当院ではRTCがメンタルサポートや情報提供を中心となり行っているが、摘出チームや