

**厚生労働科学研究費補助金**  
**(難治疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業**  
**移植医療研究分野))**

**総括研究報告書**

**全ての臓器と組織移植症例の一元的な登録と追跡制度の確立ならびに**  
**ドナーとレシピエントの安全性確保とQOL向上に関する研究**  
**(H23-免疫-指定-019)**

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 寄附講座教授

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 室長  
剣持 敬 藤田保健衛生大学医学部 臓器移植科 教授  
高橋 公太 新潟大学大学院 腎泌尿器病態学 教授  
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 教授  
三重野 牧子 自治医科大学 情報センター 医学情報学 助教  
北田 秀久 九州大学病院 臨床・腫瘍外科(第一外科) 診療講師  
渡井 至彦 名古屋第二赤十字病院 第二移植外科 部長  
市丸 直嗣 大阪大学大学院医学系研究科 先端移植基盤医療学 寄附講座准教授  
矢澤 浩治 大阪府立母子保健総合医療センター 泌尿器科 副部長  
木内 哲也 公益財団法人 神戸国際医療交流財団 研究員  
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 教授  
近藤 丘 東北大学加齢医学研究所 外科系臨床医学・胸部外科学 教授  
後藤 満一 福島県立医科大学 医学部臓器再生外科学講座 教授  
福嶋 教偉 大阪大学大学院医学系研究科 重症臓器不全治療学 寄附講座教授  
小野 稔 東京大学医学部附属病院 心臓外科 教授  
上野 豪久 大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座小児成育外科学 助教

研究協力者：篠崎 尚史 公益社団法人日本臓器移植ネットワーク 専務理事  
上本 伸二 京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科学 教授  
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 教授  
八木 孝仁 岡山大学病院 肝・胆・膵外科 教授  
江川 裕人 東京女子医科大学病院 消化器病センター 消化器・外科 教授  
相川 厚 東邦大学医学部 腎臓学教室 教授  
中谷 武嗣 国立循環器病センター 臓器移植部 部長  
佐藤 滋 秋田大学大学院医学系研究科 腎置換医療学 教授  
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 教授  
吉田 克法 奈良県立医科大学 透析部 病院教授  
笠原 群生 国立成育医療センター 臓器移植センター センター長  
原田 浩 市立札幌病院 腎臓移植外科 部長  
森田 研 北海道大学病院 泌尿器科 講師  
村上 徹 東京女子医科大学 腎臓外科 助教  
石田 英樹 東京女子医科大学 泌尿器科 准教授  
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 助教  
中川 由紀 新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎泌尿器病態学分野 助教  
天田 憲利 仙台社会保険病院 外科・移植外科 副院長  
芳賀 泉 仙台社会保険病院 外科・移植外科 外科部長  
中村 道郎 東海大学医学部医学科 移植外科 准教授  
菅原 寧彦 東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座 准教授  
武富 紹信 北海道大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野1 教授  
大西 康晴 名古屋大学医学部附属病院 移植外科 助教  
永野 浩昭 大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座消化器外科 准教授  
植田 江梨子 大阪大学医学部附属病院 移植医療部 移植コーディネーター

## 研究要旨

本研究に先行する平成 20～22 年度本補助金「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」(研究代表者: 高原史郎)において、腎移植、肝移植についてレシピエントだけでなくドナーも含め、電子媒体を用いた登録・追跡システムを構築し本稼働させた。

本研究では、この登録・追跡システムを全臓器・組織に拡大し、全ての臓器と組織移植症例の一元的な Web での登録・追跡制度を確立することによって、詳細な移植データを収集し、詳細で迅速なデータ解析を可能とする。これを通して、ドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上をはかり、臓器・組織移植医療の成績向上を目指し、臓器・組織移植医療を発展、普及させることを目的とする。

### A. 研究目的

臓器移植登録は、平成 18 年までは臓器別の移植研究会で登録・追跡調査されてきた。組織移植では、各アイバンク、スキンバンクが個別に登録してきたのみで、全国的な登録、追跡調査はされていなかった。一方、日本臓器移植ネットワークでは、亡くなったドナーから提供され臓器移植されたレシピエントについて登録し、追跡調査してきた。しかし、これら全ての移植登録では、生体ドナーについては登録も追跡も行われてなく、移植を受けたレシピエントについてのみであった。また、これらの登録と追跡は紙を用いて行われており、データも限られたものであった。2008 年 5 月に発表された「イスタンブール宣言」では、「全生体ドナーを生涯にわたって追跡調査すること」が定められた。

このため、本研究に先行する平成 20～22 年度本補助金「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」(研究代表者: 高原史郎)において、腎移植、肝移植についてレシピエントだけでなく、ドナーも含め、電子媒体を用いた登録・追跡システムを構築した。腎移植では、USB メモリーを用い、肝移植では、インターネットでの Web を用いた登録・追跡システムを完成させ、本稼働させた。一方、組織では、皮膚について平成 19～21 年度本補助金「臓器移植の社会的基盤に関する研究」(研究代表者: 篠崎尚史)においてスキンバンクネットワークシステムの Web 登録の可能性が示唆されたままで、全国的に稼働しているものはない。

本研究は、3 年計画で、この登録・追跡システムを全臓器・組織に拡大する。全て

の臓器と組織移植症例の一元的な Web での登録・追跡制度を確立することによって、詳細な移植データを収集することができ、詳細で迅速なデータ解析が可能となる。これを通して、ドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上をはかり、臓器・組織移植医療の成績向上を目指し、臓器・組織移植医療を発展、普及させることを目的とする。

### B. 研究方法

本研究は3年間の研究計画で、最終年度に前記目的を達成させるべく、全ての臓器と組織移植症例の一元的なWebでの登録・追跡制度を確立する。

3年計画の初年度は、先行する平成20～22年度本補助金研究による「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」で構築されたUSBメモリーを用いた腎移植登録システムJARTREを完全にWeb化し、腎移植登録システムとしてのJRTRE-Wを完成させ、新規症例の登録を稼働させた。2年目には、このシステムに従来の紙ベースにより登録され、追跡されてきた27,000症例の腎移植患者のデータを移行し、JARTRE-Wで追跡データの入力を可能にするべく、データの変換作業を開始した。しかし、従来の登録データは、数年毎に登録項目とデータ内容が変わってきたため、データの形式に不統一があり、そのままではWebでのシステムに移行できず、困難を極めた。このため、データの修正作業に1年を要した。3年目には修正されたデータの変換プログラムを作成し、全データを移行し、追跡データの入力を可能にする。また、このWeb登録・追跡システムのデータを統計解析す

る。Web登録システムとして平成22年度より稼働した肝移植登録システムLITRE-Jは、新規登録を開始したものの、腎と同様、過去のデータの移行ができなかったため過去の追跡データの入力ができなかった。3年目は、過去のデータの移行を完成させ、追跡データの入力を可能にする。

膵臓、肺、小腸、心臓の臓器移植登録システムは、これまで登録用紙で行われていたが、初年度、Web登録への移行を行うための調査を行い、2年目に、従来の登録・追跡項目の見直し、ドナー登録、追跡項目を検討し、Web登録システムを完成させた。3年目には、過去のデータを移行し、本稼働させる。

組織移植については、1年目には平成19～21年本補助金「臓器移植の社会的基盤に関する研究」によって得られたスキンバンクネットワークシステムのWeb登録の問題点から、全ての組織移植症例の登録システム問題点を明らかにし、この登録、追跡システムに一元化するための問題点を明らかにした。2年目には、具体的な組織移植についてのWeb登録システムの構築をはかった。3年目には本稼働をはかる。

3年目には、最終的に全登録・追跡システムを構築するサーバーについて、その管理、維持するための問題点を明らかにし、その具体的なサーバーの設置・維持の方法を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究で実施する臓器及び組織移植症例の登録・追跡調査においては、レシピエントのみならずドナーの医療情報を登録し、生涯にわたって追跡・解析が行われる。登録にあたってはweb上で入力する時点で完全に匿名化され、個人を特定できるデータが移植施設の外に出ることはない。登録・追跡データの解析においては、厚生労働省・文部科学省合同の「疫学研究に関する倫理指針」(2002年6月)と厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」(2003年7月)を遵守して行う。また、ドナーとレシピエントの組織適合性(HLA)検査は遺伝子レベルで検査することが一般的であるため、厚生労働省・文部科学省・経済産業省3省合同の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2001

年4月)を遵守して行う。

## C. 研究結果

### 平成24年度までの登録制度

平成23年度に完成したWeb登録の腎移植登録システム JARTRE-W を平成24年度にversion upした。そして、JARTRE-Wでの追跡データ入力を可能にするため、過去27,000例の腎移植登録患者のデータの移行を開始した。しかし、従来の登録データは、数年毎に登録項目とデータ内容が変わってきたため、データの形式に不統一があり、そのままではWebでのシステムに移行できず、困難を極めた。このため、データの修正作業は1年で終了せず、24年には追跡データの入力はできなかった。

先行する本補助金研究で完成された肝移植登録システム LITRE-J は、平成23年度に本稼働し、新規登録を開始したものの、腎移植登録と同様、平成24年度には、過去のデータの移行ができなかった。このため、過去の追跡データの入力できなかった。

心臓、膵臓、肺、小腸の臓器移植登録システムは、全て登録用紙で行われていた。具体的には、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、登録事務局に提出していた。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、登録事務局に提出した。事務局はミネソク大学の International Pancreas Transplant Registry (IPTR) 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、提出した。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・配布した。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、登録事務局へ提出した。

### 2012年の移植登録

#### 腎移植

2012年にわが国で実施された腎移植の臨床登録はwebを媒体とする方式でなされ、解析はこれによって収集したデータに基づいて行った。その詳細な結果は日本移植学

会雑誌「移植」1)に報告している。以下に要点をまとめる。

2012年実施の症例数は1610例と過去最高数であった。その内訳は生体腎が1417例、献腎が193例(心停止116例、脳死77例)となっている。2011年と比較すると生体腎が28例の増加、献腎(心停止)が10例の減少、献腎(脳死)が9例の減少であった。全国を7つのブロックに分けた症例数はほぼ人口比に相関しているが関東・甲信越が最も多く、全体の34.6%を占め、続いて東海・北陸15.4%、近畿14.7%、中国・四国14.0%、九州・沖縄12.9%、北海道4.4%、東北4.0%の順であり、西高東低の分布となっている。移植実施施設は全国に139施設あり、このうち年間症例数が20を超える施設は23を数えている。一方、1~4例と小規模の移植施設が最も多く、56施設であった。

解析の詳細は「移植」1)に報告しているがレシピエントのおもな背景をみると生体腎の平均年齢は $46.0 \pm 14.9$ 歳、献腎は $50.5 \pm 13.5$ 歳と生体腎に比べ、献腎が高齢であった。性別は生体腎では男性61.8%、女性が38.2%であり、献腎でもほぼ同様の割合であった。移植回数については1回が生体腎移植の96.9%、献腎の89.8%とほとんどを占めていたが、2回移植も生体腎の3.0%、献腎の9.7%となっていた。同時に臍移植を受けた症例は献腎で11例、また同時に肝移植を受けた症例が献腎で1例にあった。ABO適合については一致例が生体腎で562例、献腎で142例であり、または生体腎の234例は不一致例であった。一方、不適合移植は生体腎の318例に登録された。HLAのミスマッチ数は生体腎、献腎とも3ミスマッチ(MM)の症例が最も多く、続いて2MMとなっていた。原疾患は慢性糸球体腎炎が最も多く、生体腎では373例、献腎で72例が該当した。次いで糖尿病性腎症が生体腎で181例、献腎で11例と続いた。移植前の透析は生体腎の932例に施行されているが、そのうち慢性透析が828例、「移植直前のみ」の透析が104例となっていた。一方、「まったく行なわない」未透析例が148例であった。未透析例は年々増加しており、生体腎においては早期に腎移植が行われる傾向となっている。透析期間につい

て平均は生体腎で $3.8 \pm 5.0$ 年、献腎で $16.1 \pm 6.9$ 年と例年同様、両間に大きな差が認められている。

ドナーのおもな背景をみると年齢は生体腎では60~69歳(32.9%)がピークであった。次いで50~59歳(28.6%)、40~49歳(15.7%)の順となっていた。献腎でも60~69歳(21.6%)にピークがあり、次いで50~59歳(19.9%)、40~49歳(13.6%)となっていた。性別は生体腎では女性804例に対して男性は467例であり、レシピエントとは逆の男女比であった。

レシピエントとの関係は非血縁者が464例、次いで親が450例と続いた。非血縁の内訳はほとんどが配偶者(447例)であった。そして兄弟姉妹が142例とこれに次いだ。献腎ドナーの死因は心停止および脳死ともに脳血管障害が半数近くを占め(77例)、これに外傷(交通事故、その他)31例、窒息が10例と続いた。

文献

1. 日本移植学会、日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録集計報告(2013)：2012年実施症例の集計報告、移植48(6):346-361、2013

## 肝移植

2012年1月1日以降の肝移植例の登録は、本研究で開発した新しい登録・追跡システムLITRE-Jにより行った。2012年には国内で422の肝移植が施行された。昨年度の報告書において、2008年から2010年まで477、472、473とほぼ同数であった肝移植数が2011年には447に減少したことを報告したが、2012年は更に減少していた。ドナー別の内訳では、脳死移植は2011年と同数の41であり、生体移植の減少が目立った。肝移植実施施設の数が増加なく、累計66施設であった。集計/解析結果の詳細については、「移植」誌第48巻6号に掲載された「肝移植症例登録報告(第一報)」の別刷を添付する。なお、LITRE-J導入に伴い大幅な登録項目の充実があったことから、この報告はまず第一報として、2012年単年の移植につき詳細を報告した。レシピエントの術前状態(Child-Pughスコア、MELDスコア)、グラフトサイズ(GV/SLV、GRWR)、手術(レシピエント手術の手術時間・出血量・輸血

量・胆道再建法、ドナー手術の手術時間・出血量・輸血量)、免疫抑制の導入療法等について初めて報告することができ、肝移植手術(レシピエント、ドナー)のインフォームド・コンセント等に有用な情報を提供することができた。また、1964年の本邦第一例から2012年末までの全症例についての例年通りの集計は、「肝移植症例登録報告(第二報)」として公開する予定である。

### **本研究による新たな登録・追跡制度 腎移植 JARTRE-W 新システムの概要**

先行する平成20~22年度本補助金「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」(研究代表者:高原史郎)において、腎移植登録システムをUSBメモリーを用いて電子化したJARTREを完成させた。

平成23年度の本研究組織の成果として、このJARTREを完全にWeb化した。これが、「JARTRE-W」である。これは、先行して開発された肝移植登録システム「LITRE-J」と同様、完全にinternetのブラウザ上で稼動するものであり、コンピューターのシステムに依存しない。すなわち、システムはserverに置かれ、Windows(どのバージョンでも可)であれMacであれ、これにアクセスし、登録することとなった。当然、登録されたデータはserverに置かれ、入力された端末には一切保管されることはなくなった。本システムにaccessするためには、internetに接続されたPCから、internetのブラウザ(Internet Explorer6、IE7、IE8、Firefox等)を使い、指定のサイトにlog in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た。また、ユーザー毎に、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ようになった。

入力項目、画面は、USBメモリーを用いたJARTREと基本的には同じとし、入力データのチェック機能も同様に組み込んだ。一

般ユーザーは自施設の登録データ、Administrator権限を持つユーザーは全登録データを、CSV形式でダウンロードすることができる機能を持たせてある。

新システムでの登録開始にあたっては、ユーザー登録が必要になった。従来のUSBメモリーを郵送、返送するシステムでは、1施設に1人と登録担当者を決め、全てのやりとりが郵便で行われていた。このため、e-mailを使つての作業がなかったため、登録担当者のmail addressは全く登録されていなかった。ユーザー登録にあたっては、e-mailを腎移植集計センターに送り、IDとパスワードを受け取り次第、2012年1月1日以降の症例の実施登録(従来のFAXでの登録)と詳細登録、2011年の症例の詳細登録、これらの症例の追跡調査の入力が可能となった。

肝臓でも同様の成果が得られたが、JARTRE-Wを使用したところ、次の利点が見らくなった。

(1)バックアップが不要。serverにデータがあるので、ユーザーがデータのバックアップをすることが不要になり、USBメモリーで運用する際の不安がなくなり、USBメモリーを損失してしまう危険性もなくなった。

(2)多人数での入力が可能になった。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った。

(3)PCシステム、ブラウザに依存しない。WindowsでもMacでも、登録できた。また、ブラウザは、Internet Explorer6、IE7、IE8、Firefox等を使うことが出来、自由度が高かった。

(4)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、ユーザー毎に、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た。

(5)Web登録システムであるから、システムはserverにある。このためシステムの改良は、server上のシステムを改変するだけなので、容易にバージョンアップすることが可能であった。ユーザーは最新のシステムで登録出来ることとなった。

## 新システムへのデータ移行

平成 25 年度には、新システムへのデータ移行への最終調整および実際の移行作業、そして確認作業を行った。新システムへのデータ移行に際しては、過去に収集されたデータが格納されているデータベースの型と新システムのデータベースの型を、変数ごとに照合して揃える必要があった。新システムに載せてからのトラブル軽減のためにも、新システムの仕様に合わせてデータ変換作業を行っていった。新システムのテストサイトに反映し、それを確認するという作業を続けた。

具体的な流れとしては、テストサイトに置かれた仮移行済のデータをダウンロードし、それが移行前のデータセットと同じであるかどうかを 1 変数ずつ確認した。詳細登録データでは 286 変数、レシピエント追跡調査データでは 89 変数、ドナー追跡調査データでは 73 変数が対象となった。実際に作業を進めてみると、空白であるはずのところに 0 が入っているなどの定義不十分なもの、また、自動計算されるはずのところの計算式の不具合等も見付き、適宜システム修正を依頼した。また、廃絶日や死亡日などの時間の前後関係についても、システム開発担当者の勘違いなどによって、定義とは異なる条件文が入ることで追跡調査の対象症例が適切に抽出されないという事象もみられた。本来調査をしなければならぬ症例が追跡対象にならない、入力すべき画面が開かない等の不具合が見られたため、修正依頼をした。このようなやり取りを繰り返した結果、2013 年 8 月には新システムへのデータ移行が完了し、過去のデータ参照およびレシピエントとドナーの追跡調査の入力が可能になった。

システム運用開始後は特に大きな問題は起きていないが、入力チェック機能が複雑であるために、本来柔軟に対応したい admin 権限でも確定ができないなどの問題があり、まだ解決していない。今後この web システムを有効に運用していくためにも、入力者および管理者双方の使い勝手を改善していく必要がある。その改善により、回収率(入力率)の上昇も期待できる。また、何度か考えうる限りのテスト動作確認をしたものの、すべての項目の組み合わせについて確

認作業が網羅されているわけではないため、今後追跡調査を進めていく上で新たな不具合が出ることも予想される。腎移植登録・追跡を今後も安定稼働した状態で進めるために、しっかりメンテナンスを行いながらシステムを維持継続していくことが必要であろう。

## 肝移植 LITRE-J

### 新システムの概要

先行する平成 20～22 年度本補助金「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」(研究代表者：高原史郎)において、平成 20 年に決定した登録項目を元に、平成 21 年には実際の登録システム開発を行った。当初は、腎移植登録システムである JARTRE 同様、USB メモリーを使った電子化し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、肝移植研究会からの要望で、最初から Web での登録を開発することになり、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(リトレ ジェイ)(Liver Transplantation Registry in Japan)」と称し、システムそのものは server に置かれ、internet のブラウザで access し登録するので、コンピューターのシステムに依存しない。Windows でも Mac も、稼働し、登録されたデータは server に置かれ、端末に保管されることはない。このシステムに access するためには、internet に接続された PC から、ブラウザを使い、log in すればよい。このユーザー名とパスワードを管理することにより、セキュリティの問題は回避できた。

実運用により、次の利点が明らかになった。

- (1) Web 登録システムであるから、指定のサイトにアクセスし、試験運用可能であった。また、このためシステムの改良は、登録サイトを改変するだけなので、容易にバージョンアップすることが可能であった。
- (2) バックアップが不要であること。サーバーにデータが収納されているので、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。

(3) 多人数での入力が可能になった。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った。

(4) 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)であれ Mac であれ、稼働する。また、ブラウザは、Internet Explorer6、IE7、IE8、Firefox等を使うことが出来、自由度が高かった。

(5) 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、ユーザー毎に、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た。

### 新システムへのデータ移行

平成 24 年度末から平成 25 年度にかけて、2012 年 1 月 1 日以降の肝移植例が先行して登録されていた LITRE-J に、2011 年 12 月 31 日までに施行され日本肝移植研究会のデータベースに登録されていた 6,642 移植のデータを、インポートする作業を行った。誤って既に LITRE-J に登録されており重複のもととなった 2011 年 12 月 31 日までの移植が複数あったので、それらを整理した。今回データ移行の準備を行う段階で入念な調整を行い、更にテスト移行で確認作業も行っていたが、実際に異なるシステムで登録された大量のデータを移行したところ、登録項目の内容や入力形式について予測していなかった調整を要する事項が生じ、逐一それらへの対応を行った。

また、特にデータ移行とは関係ない、LITRE-J システムの不具合も出現してきたので、これらへの対処も継続して行った。例えば、「肝移植症例登録報告(第一報)」のための集計/解析を行う過程で、検査値や症状から Child 分類を自動計算する論理式に誤りがあることが判明し、これを修正した。また、今年度から集中的に入力されるようになった追跡調査の画面において、幾つかの不具合が判明した。例えば、アルコール性疾患でない症例においても、移植後の禁酒や断酒会への参加の状況について入力するよう警告が出ることがわかり、こ

れを修正した。或いは肝細胞癌でない症例においても、移植後の腫瘍マーカー値を入力するよう警告が出ることがわかり、修正を検討している。更に、多数の経験症例を有する施設からは、数百例から数千例の追加調査/追跡調査の入力を行う際に必要であるとして、検索機能の充実が要望された。これは、全症例を扱う administrator にとっても重要な機能であり、改善を行ってゆく予定である。

また、国立成育医療研究センター/筑波大学より、別途立ち上げた小児に特化した移植登録システムから LITRE-J へのデータ移行の依頼があり、その対応も並行して行った。同システムは小児移植に特有の多数の項目が含まれていることから、それに加盟する小児移植施設(当面は国立成育医療研究センターのみ)は基本的にそちらへ登録を行うこととし、そのうちで LITRE-J と共通の項目のみ LITRE-J へ移行させてほしいとの要望であった。肝移植研究会からのデータ移行の際と同様に登録項目の内容や入力形式について調整を行った。その後第一回のデータ移行を行ったが、この際に症例の重複が生じ、その重複を整理したことから LITRE-J の「移植登録 ID」に大量の欠番が生じた。今後も定期的にデータ移行を行ってゆくことになるが、その際にはこのような重複を生じないように、国立成育医療研究センター/筑波大学と調整を行っている。

2014 年 3 月 10 日の時点で、合計 7,427 移植が登録されている。なお、今回インポートした 6,642 移植については、毎年のフォローアップによる予後データの更新のみ行ってゆくこととしていたが、一部施設より今回拡充された一般項目についても追加入力を行いたいとの要望があり、今後その方向で検討する予定である。

### 他臓器の登録システム 心臓、肺、小腸、膵臓

膵臓移植、小腸移植、肺移植、心臓移植について、Web 登録システムを完成させた。これは、腎臓と肝臓の経験から、きわめて容易で、平成 25 年度に完成させることができた。従来からの紙ベースで登録されていた臓器毎に異なる登録項目であったが、そ

れを元に Web 登録システムを完成させ、本稼働させた。また、従来の登録データは、単一のシステムで管理されており、症例数も多くないため、容易に Web 登録システムに移行することができ、追跡データの入力も可能となった。

### 組織移植の電子登録システム

わが国の組織移植医療は、欧米に比し大変遅れている状態ではあるが、個々の施設の努力により医療上の行為として行われて来たヒト組織の治療への応用には次の様なものがある。1) 皮膚移植 2) 心臓弁移植 3) 大血管・末梢血管移植 4) 骨・靭帯移植 5) 臍ランゲルハンス島移植(臍島移植) 6) 気管・気管支移植 7) 角膜・強膜移植 8) 羊膜(卵膜)移植などが該当する。このうちの多くは、他の方法では代替の難しい重要な治療法であるが、臓器移植に関する法律上も社会通念に合わせて実施するとされる以外に明確な規定が無い。

従来の「組織移植」に対する取組みは地域性が強く、全国を縦断する学術的組織は存在していなかった。そこで、これらの諸問題を全国共通の視点で検討し、研究する場として、関東圏を中心として活動していた「東日本臓器・組織移植研究会」と、関西圏を中心として活動していた「組織移植医療研究会」をネットワークし日本組織移植学会が 2001 年に設立された。

また、日本組織移植学会は単にヒト組織・細胞の移植医療のみを取り上げるのではなく、細胞・組織工学、材料工学、遺伝子工学分野の進歩を取り入れ、オーダーメイド医療の提供にも深く関与してゆく必要があり、関連する研究分野の学会とも連携が必須となる。わが国での組織移植医療が健全に発展してゆくために必要な学術的、社会的な諸問題の解決に、活動してゆくことが目標であるとされている。日本組織移植学会ではガイドライン作成委員会において「ヒト組織を利用する医療行為の安全性確保・保存・使用に関するガイドライン」を制定している。

このガイドラインは人体組織の治療への応用に関し、学会として最新の知見を加え、改変されている。学会に参加する施設ならびに組織の保存を行なう施設は、このガイドラインに従い、公平、公正でかつ透明性

の高い信頼される組織バンクの運営が行われることが望まれる。一方で各組織バンクにおいて施設の運営や開設についての具体的な基準については定められたものはなかった。平成 12 年 12 月 26 日、厚生省医薬安全局より医薬発第 1314 号「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」が示され、企業に限らず日本組織移植学会に参加するバンクにおいてもこの基準を遵守する必要があることと認識している。更に平成 14 年には、牛由来製品に対する BSE など生物由来医薬・医療材料に対する規制が強化された。いわゆる改正薬事法である。この中では精度管理に努めることや標準的作業手順書(SOP)を作成することが記されている。日本組織移植学会レジストリー委員会ではこの様な状況に鑑み、ガイドライン作成委員会で作成された「ヒト組織を利用する医療行為に関するガイドライン」を基に、各組織バンクにおける運営・開設に必要なとされる「ヒト組織バンク開設における指針」を作成した。

この指針をもとに、組織バンクの質的管理に関する調査を年に 1 回行っている。また、各組織バンクにおける提供数、保存数、供給数について定期調査(3 ヶ月毎)を行っている。

今回、日本組織移植学会レジストリー委員会の協力により、その調査結果を示す。調査対象施設は、心臓弁・血管バンク 4 施設、皮膚バンク 3 施設、骨バンク 4 施設、臍島バンク 6 施設である。そのうち、回答を得られた心臓弁・血管バンク 3 施設、皮膚バンク 3 施設、骨バンク 3 施設、臍島バンク 5 施設の結果を以下に示す。



## 1. 組織バンクの質的管理に関する年次調査

### 1. 組織バンクの基本理念

ヒトから採取した組織を移植に用いるにあたっては、その倫理的妥当性を担保するために以下の7つの基本理念が守られていることを確認する必要がある。

1	組織バンクの基本理念	心臓血管	皮膚	骨	脾島
1-1	ヒト組織の抽出のみならず移植に当たっても、ドナー側及びレシピエント側に対して、十分な情報を提供した上で了承を得ているか。	3	3	3	5
1-2	提供を受ける組織バンクにおいては、ドナーの尊厳を担保しつつ、ヒト組織の提供に係るドナー側の意思と社会に対する善意を尊重しているか。	3	3	3	5
1-3	ヒト組織の提供の説明に当たっては、提供に先だて行われる説明を聞くことを強制していないか。	3	3	3	5
1-4	意思確認の過程において不当な圧力がかかることのないよう、原則としてドナー本人(又は死後の提供である場合には遺族)の自由意思に基づく決定がなされているか。	3	3	3	5
1-5	ヒト組織の提供は社会に対して善意・無償で行われる公共性を持った行為である事を認識して頂いているか。	3	3	3	5
1-6	ヒト組織を提供することによって、ドナー側及びレシピエント側の氏名や年齢などの個人情報流出プライバシーが侵害されていないか。	3	3	3	5
1-7	ヒト組織を提供された組織(組織バンク)は移植に供する際、提供されたヒト組織を同意者の内容に沿って倫理的に正しく取り扱い、提供者の善意が生かされるよう最善を尽くしているか。	3	3	3	5

### 2. 組織バンクの組織または施設としての要件

組織バンクの施設を運営する場合、施設として以下のあり方を満たしている必要がある。

2	組織バンクの組織または施設としての要件	心臓血管	皮膚	骨	脾島
2-1	組織バンクの代表者が明確であり運営のすべてに責任を持っている体制であるか。	3	2	3	5
2-2	組織バンクの組織運営・実施事項が書面で作成されているか。	2	2	3	4
2-3	組織バンクの運営方針を決定する委員会、倫理委員会等が定期的に開催され、議事録が保管されているか。	2	2	3	5
2-4	組織バンクの会計が正しく管理されているか。	3	2	3	5
2-5	組織バンクを継続的に運営するための事業計画及び収支予算が作成されているか。	2	2	3	4
2-6	組織バンク事業の実施状況、財政状況等に関して書面で残されているか。	2	2	3	4
2-7	組織バンクの事務体制は明確であるか。	3	2	3	5
2-8	組織バンクでは、ヒト組織を移植施設に提供する場合に必要な経費(採取、保存、提供費用、人件費、交通費等)を請求する事が出来る。この際、組織バンクは非営利組織、または団体であることを十分認識したうえで、営利を目的とした請求をしていないか。	3	3	3	5
2-9	個人情報保護するための体制の整備(情報管理責任者の設置、保存・管理体制の文書化等)がなされているか。	3	3	3	5
2-10	ヒト組織の採取、保存、供給のすべてにわたって管理責任が明確にされているか。	3	3	3	5
2-11	組織バンクを行なうにあたって供給の公平性及び採取・保存の際、技術の適格性を中立的な立場から、監査を定期的に行なっているか。	3	2	3	3

### 3. 説明と同意のあり方

移植を目的としたヒト組織の採取における説明と同意については、以下の条件を満たしている必要がある。

3	説明と同意	心臓血管	皮膚	骨	脾島
3-1	ドナー本人又はドナーの遺族(死後の提供の場合)から文書による承諾を得た上で組織の採取が行われているか。	3	3	3	5
3-2	客観的に判断してドナー本人が承諾能力を欠くと思われる場合には、代理の承諾を行なうことが可能である者(肉親など)に対して説明の上、書面による承諾を得ているか。	3	3	3	5
3-3	ヒト組織の提供に係る説明に当たっては、基本理念の1-1に示されている様にドナー側の承諾の任意性に配慮し、説明を聞くこと及び提供に係る承諾を強要するような言動がないか。	3	3	3	5
3-4	説明の中でドナー側が説明の継続を拒んだ場合は、その意思を尊重しているか。	3	3	3	5
3-5	心停止後の提供の場合には、遺族のおかれている状況にかんがみ、その心算に配慮しつつ説明が行なわれているか。	3	3	3	5
3-6	説明に当たっては、同意の拒否及び撤回の権利があり、拒否又は撤回する事により当該者が不利益を被らないことを明らかにしているか。	3	3	3	5
3-7	ドナー側に対する説明は、中立性を求める観点から、コーディネーターが説明を行っているか。	3	2	3	5
3-8	コーディネーターに該当するものが不在の場合は、組織採取に当たる医師が説明を行なうことができるが、この際は第三者(組織採取病院医師、看護師等)が必ず立ち合っているか。	3	2	3	5

### 4. ドナーの除外基準

特定の疾患又は状態にドナーが該当する場合には、ヒト組織を採取あるいは利用してはならない。また、ドナーに対する詳細な視診、触診を可能な限り行い、家族、遺族にも問診を行なう必要がある。あわせて診療録の確認を行なうべきである。また、問診、検査などの項目及びその方法について随時見直しが行なわれているか確認する必要がある。

4	ドナーの適応基準	心臓血管	皮膚	骨	脾島
4-1	ドナーの適応基準の項目は必ず問診や診療録から確認を行っているか。	3	3	3	5
4-2	組織採取時に血清的・細菌学的検査が行われているか。	3	3	3	5
4-3	病理解剖がある場合にはその結果を適否の参考としているか。	3	3	3	5
4-4	生前患者本人による組織提供の意思を確認しているか。あるいは、死後に家族から組織提供のための同意書を確認しているか。	3	3	3	5
4-5	異状死体(外因死)の場合、警察医ないし監察医による検視の終了を確認しているか。	3	3	2	5
4-6	各組織に対して適切なスクリーニング検査を行なっているか。	3	3	3	5
4-7	各種スクリーニング検査法においてはその時点で最適とされる方法をを用いているか。	3	3	3	5
4-8	ヒト組織を利用する医療行為の安全性確保・保存・使用に関するガイドラインに示されている不適応基準を確認しているか。	3	2	3	5

## 5. ヒト組織の採取

ヒト組織採取を行なう際、組織バンクでは操作や技術の妥当性を維持するための体制が整備、維持されている必要がある。

5	ヒト組織採取について	心臓血管	皮膚	骨	脾臓
5-1	ヒト組織の採取を行なう医師、採取に当たる医療機関においては、施設又は組織内の倫理委員会等においてヒト組織採取の手続・方法等について事前に承認されており、ヒト組織採取について協力を行なう体制が確立されているか。	3	2	3	5
5-2	ヒト組織採取の際には、医学的にも倫理的にも適切な技術が維持されており、かつ死体に対する敬意が保持されているか。	3	3	3	5
5-3	ヒト組織の採取に当たっては、そのクオリティを維持するべく器材の準備と技術の習得を行なっているか。	3	3	3	5
5-4	ヒト組織の採取に当たっては、提供施設に迷惑のならない様な器材の準備を行なっているか。	3	2	3	5
5-5	ヒト組織の採取に当たっては、可能な限り無菌条件下で行い、採取の過程における微生物等の汚染を極力防いでいるか。	3	3	3	5
5-6	ヒト組織の採取にあつては、ドナー病院長又は責任者の了承を得ているか。	3	3	3	5
5-7	採出記録の保管・管理について組織バンク又はネットワークが責任を持って保管・管理しているか。	3	3	3	5

## 6. 採取されたヒト組織の安全かつ有効な保存

採取されたヒト組織の処理、保存においては、汚染防止及び適切な微生物クリアランスに努めるとともに、クオリティを落とすことなく、迅速な保存処理を行なうこと。

6	採取されたヒト組織の安全かつ有効な保存	心臓血管	皮膚	骨	脾臓
6-1	採取組織の保存過程において、微生物の汚染が極力防がれているか。	3	3	3	5
6-2	保存過程で適切な微生物クリアランスを実施すると共に、処理の各段階で適切な試験、検査が行なわれているか。	3	3	3	5
6-3	組織の処理・保存を行なう作業環境については、一定の清浄度が保たれるように留意しているか。	3	3	3	5
6-4	定期的に作業環境の確認検査が行なわれているか。	3	3	3	5
6-5	ヒト組織バンクにおける保存組織のクオリティを保つための責任体制が明確にされているか。	3	3	3	5
6-6	保存記録を保管・管理し、要請に応じていつでも提供出来るように努めているか。	3	3	3	4
6-7	採取されたヒト組織について、定められるものに関しては一定期間の保存年限を定め、移植に用いられないようにしているか。	3	3	3	4

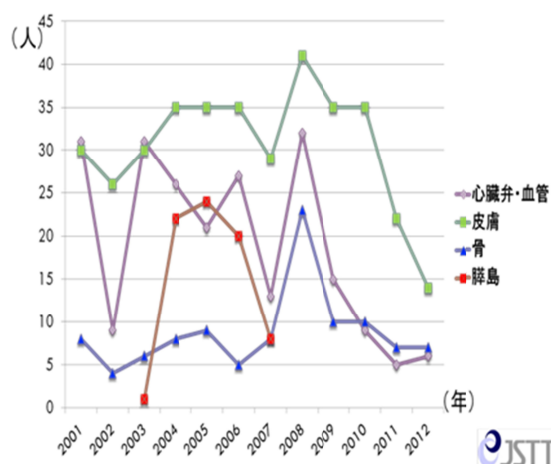
## 7. ヒト組織の移植施設への供給

ヒト組織の供給にあたり、クオリティコントロールに配慮がなされ、公平な供給がなされている必要がある。

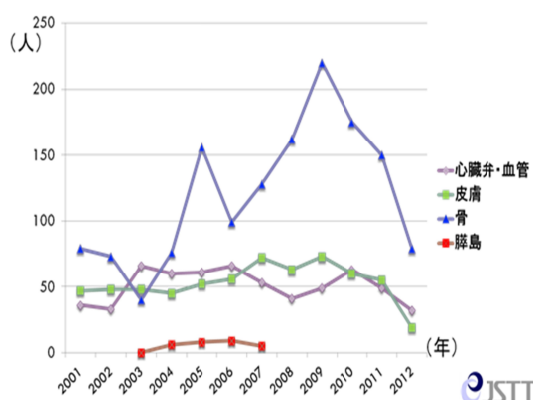
7	ヒト組織の移植施設への供給	心臓血管	皮膚	骨	脾臓
7-1	ヒト組織を医療機関に供給する際に公正な供給が行われているか。	3	1	3	3
7-2	レシピエントの選択において移植の機会の公平性を保つよう配慮しているか。	3	1	3	4
7-3	組織バンクが組織を提供する際には、実施したドナー・スクリーニング検査の項目、検査方法及びその結果、処理方法等について併せて情報提供を行っているか。	3	1	3	4
7-4	組織バンクにおいては、プライバシーの保護に留意しつつ、提供に係る記録を保管・管理しているか。	3	1	3	4
7-5	必要に応じて提供した組織のサンプルの一部や血清を保存しておき再検査を行なう体制を整備しているか。	3	1	3	4
7-6	ドナー及び処理・保存過程及びレシピエントの記録について随時確認できる体制を整備しているか。	3	1	3	4
7-7	供給したヒト組織で、移植を受けた患者の結果、副作用などを常に注意し、その管理責任を有しているか。	3	1	3	4
7-8	ヒト組織を移植医療に用いた場合に、必要に応じて追跡調査を行なうことが可能となるような体制を整備しているか。	3	1	3	4

## 2. 各組織バンクにおける提供数、保存数、供給数について定期調査 (2001年～2012年9月)

### 各組織における提供者数



### 各組織における供給数



おわりに

日本組織移植学会では、ヒト組織の移植施設への供給の為に、移植コーディネーターの教育と認定、更にその移植コーディネーターによる管理体制の確立が行えた組織バンクを学会が認定している。移植コーディネーター並びに組織バンクはその認定を3年毎に更新し安全性を担保するための仕組みを構築している。また、今回の調査で示したレジストリーを実施し、認定バンクのみならず、細胞・組織を移植医療に供給された場合の登録を実施してトレーサビリティの確保を行っている。

また、再生医療の高まりに対して、日本組織移植学会では「適正利用審査委員会」と「倫理委員会」が企業利用の際に審査する体制を整えている。国策として再生医療を発展させる上からも、その原料となる細胞・組織の供給は公正、且つ安全に行われなければならないが、提供者の匿名性の担保と、トレーサビリティの確保の両立のためには、組織バンク等の公的に認められた組織が必要となる。企業が直接、提供者に接触する事は医療通念上、考えにくく、倫理性の面からもこれらの機関が透明性を担保しつつ提供を行う事が求められる。

### 残された課題

当初、本研究班は3年間で、全ての臓器と組織の一元的なWebでの登録・追跡制度を確立することを目論んだが、各臓器と組織の登録・追跡システムの作成と旧来の登録データの移行に時間を要し、全ての臓器と組織の登録・追跡システムを統合することは困難であった。この作業の問題点、今後と課題を明らかにし、今後の統合に向けた作業に備えるにとどまった。

また、本研究で作成させた登録・追跡システムを置くサーバーについては、本研究班の研究経費からサーバーに関する経費を捻出し、サーバー本体は一般企業(Medical Data Base サービス会社)に置いて維持、管理した。また、組織については、別の一般企業のサーバーに置いた。本研究班は平成25年度で終了することになり、登録システムのメンテナンスとサーバーの維持を継続できないことになる。しかし、臓器、組織移植の登録、追跡が終了することは許されることでない。現段階では、平成26年度以降、おそらく日本移植学会がサーバーを維持することになると思われるが、全ての臓器と組織移植症例の一元的な登録と追跡をおこなうサーバーを、学術集団である日本移植学会が維持するべきものとは思っていない。この点について具体的な検討に入ったものの、結論は得られず、問題点を明らかにしたにとどまり、本研究班が終了するにあたり、大きな課題として残した。

### D. 考察

臓器と組織の移植医療はドナーがあって成り立つ医療で、他の医療と大きく異なる。さらに、臓器移植では大部分が健康生体からの提供であるが、亡くなったドナーからの臓器と組織の移植は第三者からの提供となる。これまで、臓器移植では各臓器の研究会で登録・追跡調査されてきた。組織移植では、各アイバンク・スキンバンクが個別に登録してきたのみで、全国的な登録、追跡調査はされてこなかった。一方で、日本臓器移植ネットワークでは、亡くなったドナーから臓器提供され移植されたレシピエントについては完全に登録し、追跡調査してきた。しかし、生体ドナーについては何も行われていなかった。第三者を含んだドナーから提供された臓器や組織で成り立つ移植医療であるからこそ、完全なトレーサビリティが求められ、レシピエントのみならずドナーの完全な登録と追跡システムが必要と考えられる。

2008年春のイスタンブールサミット宣言で、生体ドナーについては、ドナー保護の観点から生涯にわたって追跡しなければならぬとされたが、世界的にこれを完全に遂行出来ている国はない。我が国が世界

に先駆けて、レシピエントのみならず、全ドナーの生涯にわたった追跡調査を行うことは、世界的に注目されることであり、世界に発信される大きな成果と期待される。全臓器・組織移植の一元的 Web 登録・追跡システムを構築することにより、安全で信頼性の高いシステムを維持していくことができる。これらを通して、ドナー及びレシピエントの安全性確保とQOL向上をもって、臓器・組織移植医療の成績向上並びに発展、普及を期待することができる。

その第一歩が、本研究として始まり、最終年度に、世界に先駆けた全臓器、組織の Web 登録、追跡システムが完成した。今後の一元的なシステムの構築、それを支える公的なサーバーの確立と維持が望まれる。

## E . 結論

腎移植登録システム JARTRE-W、肝移植登録システム LITRE-J について、過去の登録、追跡データの移行を完了し、追跡データの Web 入力を可能にした。他の臓器移植登録システムは、Web 登録システムを完成させ、本稼働した。組織移植については、全組織移植の登録システムが完成し、限られた施設で試行的に稼働させ、システムに問題がないことが確認された。全臓器と組織移植の登録・追跡システムを一元的に統合することは困難だった。全臓器と組織移植症例の一元的な登録と追跡をおこなう恒久的で公的なサーバーの設置については未解決で、問題点、課題を明らかにして終了した。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

1. 日本移植学会 2012 年症例登録統計報告 湯沢賢治 移植 96 339 2013
2. わが国における臓器移植のための臓器摘出の現状と実績(2013) 湯沢賢治 移植 48(6) 341-345 2013
3. 腎移植臨床登録集計報告(2013)2012 年実施症例の集計報告 湯沢賢治、高原史郎、八木澤隆、三重野牧子、田邊一成 移植 48(6) 346-361 2013
4. 肝移植症例登録報告(第一報) 肝移植症例

- 登録報告(第一報) 移植 48(6) 362-368 2013
6. 本邦心臓移植登録報告 (2013) 日本心臓移植研究会 移植 48(6) 369-373 2013
  7. 本邦肺移植症例登録報告 2013 日本肺および心肺移植研究会 移植 48(6) 374-377 2013
  8. 本邦膵移植症例登録報告 (2013) 日本膵・膵島移植研究会膵臓移植班 移植 48(6) 378-383 2013
  9. 膵島移植症例登録報告 (2013) 日本膵・膵島移植研究会膵島移植班 移植 48(6) 384-389 2013
  10. 本邦小腸移植症例登録報告 日本小腸移植研究会 移植 48(6) 390-394 2013
  11. K.Yuzawa, S.Takahara, T.kanmochi, K.Takahashio, H.Umeshita, M.Monden, S.Teraoka. Evolution of Registry and Tracking System for Organ Transplantation Proceedings. 2012. 44. 4. 828-831
  12. わが国の End stage kidney disease (ESKD)の現況 山縣邦弘、中井滋、中山昌明、今井圓裕、服部元史、五十嵐徹、石村栄治、井関邦敏、伊丹儀友、乳原善文、笠井健司、木全直樹、倉持敬、佐古まゆみ、杉山斉、鈴木洋通、田邊一成、椿原美治、西慎一、樋之津史郎、平松信、古菌勉、望月隆弘、湯沢賢治、横山仁、秋葉隆、高原史郎、吉村了勇、本田雅敬、松尾清一、秋澤忠男 移植 48(4.5) 225-235 2012
  13. わが国の End stage kidney disease(ESKD)の現況 山縣邦弘、中井滋、中山昌明、今井圓裕、服部元史、五十嵐徹、石村栄治、井関邦敏、伊丹儀友、乳原善文、笠井健司、木全直樹、倉持敬、佐古まゆみ、杉山斉、鈴木洋通、田邊一成、椿原美治、西慎一、樋之津史郎、平松信、古菌勉、望月隆弘、湯沢賢治、横山仁、秋葉隆、高原史郎、吉村了勇、本田雅敬、松尾清一、秋澤忠男 日本小児腎臓病学会雑誌 25 178-189 2012
  14. わが国の End stage kidney disease (ESKD) の現況 山縣邦弘、中井滋、中山昌明、今井圓裕、服部元史、五十嵐徹、石村栄治、井関邦敏、伊丹儀友、乳原善文、笠井健司、木全直樹、倉持敬、佐古まゆみ、杉山斉、鈴木洋通、田邊一成、椿原美治、西慎一、樋之津史郎、平松信、古菌勉、望

月隆弘、湯沢賢治、横山仁、秋葉隆、高原  
史郎、吉村了勇、本田雅敬、松尾清一、秋  
澤忠男 日本透析医学会会誌 45  
1067-1076 2012

## 2. 学会発表

1. Mieno M, Yagisawa T, Yuzawa K, Takahara S. Graphical approach in the risk factor analysis for the death with functioning graft in kidney transplantation from Japanese registry data. 12th Congress of the International Society for Organ Donation and Procurement, Nov 21-24 2013, Sydney, Australia.
2. 八木澤隆: 臨床腎移植統計報告(特別発表)、第 47 回日本臨床腎移植学会、2014 年 3 月 12 日、奈良

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許所得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし