
シンポジウム

臓器移植の現状と将来—腎移植を中心として

Organ Transplantation, Particularly Renal
Transplantation: Present and Future

第 474 回新潟医学会

日 時 平成 3 年 12 月 14 日 (土)

会 場 新潟大学医学部研究棟 第Ⅱ講義室

司 会 荒川正昭教授 (第二内科)

演 者 甲田 豊 (信楽園病院), 岡崎裕史 (第二外科), 武田正之 (泌尿器科), 西野喜一 (新潟大学法学部)

発言者 大沢先生 (小児外科), 本間則行 (第二内科), 西先生 (第二内科), 高田先生 (県立吉田病院小児科), 岡崎悦夫 (新潟市民病院病理部), 出羽厚二 (法医学), 山内春夫 (法医学)

荒川 それでは、新潟医学会、今年最後のシンポジウムですが、臓器移植について討論したいと思います。臓器移植は、生命に必須な臓器の不全状態の根治療法として、既に世界では治療として定着しております。我が国においては、やはり脳死の問題がありますので、まだ腎移植と一部の移植を除いては、全く行われておらず、なかなか難しい問題があります。新潟県においては、腎移植につきましては、皆さん御存知のように、本邦の第 1 例の腎移植が行われたのであります。その後、暫く行われなかったのですが、最近になって、再び生体腎移植が盛んに行われています。近年、新潟県腎臓バンクが設立され、ついで新潟大学に新潟県腎移植センター、それから昨年は新潟市民病院に新潟県腎移植情報推進センターが設置され、大学、市民病院を中心として、腎移植ネットワークができました。本学附属病院においても、生体腎移植は普通の治療として定着しております。一方、脳死臨調の結論が来年あたりに出るか出ないかということで、脳死患者からの臓器提供を受ける心移植、肝移植、

勿論脳死患者からの方が望ましい腎移植も、新しい局面を迎えております。このようなときに、このシンポジウムを行うことは、非常に時期を得た話題であります。今日は、現在新潟大学あるいは新潟県で、すでに治療として定着している腎移植を取り上げて、討論してみたいと思います。そして、その中で脳死からの移植についても、話してみたいと考えます。speaker としましては、まず腎移植の現状と将来について、脳死からの腎移植も含めて、信楽園病院の甲田先生にお話いただきます。それから、直接腎移植を行っています新潟大学の先生に外科の立場から、成人の腎移植と小児の腎移植についてお話しいただくことにしました。それから今日は特に、法学部の西野先生にお出でいただきました。法律家の立場から臓器移植の問題点をお話いただくことになっております。最後までお聞きいただきまして、活発な議論をお願いしたいと思います。まず最初に、甲田先生から、腎移植の現状と将来について、お願い致します。

1) 腎移植の現状と将来

信楽園病院腎センター内科 甲田 豊*・宮崎 滋
平沢 由平・清水 武昭**

Problems and Future in Renal Transplantation

Yutaka KODA*, Shigeru MIYAZAKI, Yoshihei HIRASAWA
and Takeaki SHIMIZU**

Kidney Center and Surgery**, Shinrakuen Hospital*

Recent use of ciclosporin has remarkably changed the kidney transplantation in clinical practice. We experienced 28 cases of kidney transplantations including 2 cases from cadaveric donors. Living-related donors were mainly recipient's mothers (60%). In contrast to it, 75% of recipients were males (sons). This indicates females are under pressure to organ donation. We performed 2 cases of cadaveric kidney transplantation from brain-death donors with beating heart. Doner's will was confirmed clearly by family. Brain death was diagnosed with strict criteria, and kidneys were extirpated with the highest respects to doner. Transplantation was performed under complete informed consents. Although living-related donations are very common in Japan, it will evoke some problems in patient's family. Kidney transplantation should be cadaveric as well as liver and heart.

We believe that, if there is an uremic patient who hope to get out of hemodialysis therapy and there is a doner who kindly give his organ when dead, no one has a right to interfere with it.

Key words: Kidney transplantation, Cadaveric doner, Complications.

腎移植, 脳死ドナー, 移植後合併症

はじめに

画期的な免疫抑制剤であるシクロスポリン (CYA) が、1986年から用いられるようになり、移植医療には大きな変化がみられている。しかしながら、医学の宿命とはいえ、100%の成功を保証するものではないし、また未解決の問題や新たに発生しつつある問題も指摘されている。現在、最も大きな問題となっている脳死体からの腎移植についても自験例を紹介しながら、腎移植の現状と

問題点を考察する。

日本移植学会の臨床集計報告をもとに

日本移植学会では毎年、腎移植の臨床集計を報告している¹⁾。CYA登場後、腎移植の成績はめざましく向上し、特に死体腎移植において顕著である。年間移植数は、血縁からの生体腎移植が1987年をピークに減少し、非血縁からの移植が、わずかであるが増加してきている。血縁生体腎などの限られた臓器の授受は、既に限界に達していることが想像される。また、移植患者の死因では、

Reprint requests to: Yutaka KODA,
Kidney Center of Shinrakuen Hospital
Nishi-Ariake 1-27,
Niigata City, 950-21, JAPAN.

別刷請求先: 〒950-21 新潟市西有明町1-27
信楽園病院腎センター内科 甲田 豊

消化管出血や敗血症は著しく減少したが、肺感染症、肝機能障害、自殺などが増加している。至適な免疫抑制や感染症コントロール、術後の精神衛生などに、さらに改善の余地があると思われる。

一方、血液透析は腎不全の治療法として既に実績があるが、長期的には多くの合併症が発生し、生活の質の面で腎移植にかなうものではない。腎移植と透析療法との5年生存率は、原疾患と年齢を揃えて比較すると、生体腎移植と血液透析はほとんど差がない。死体腎移植は、生体腎移植、透析療法に比べるとわずかに悪い。少なくとも生体腎移植は、透析患者にとって、尿毒症から安全に脱却できる治療法となった²⁾。

新潟県の腎移植

新潟県は、日本で一番最初に腎移植が行われた県といわれる³⁾。しかし、1980年に腎移植が再開されても、その件数は現在でも、総数で80例、年間で十数例程度行われているにすぎない。腎移植総件数は、県により大きな差があるが、全国的には新潟県は19番目である¹⁾。

信楽園病院の腎移植

当院では、1980年に腎移植を開始してから、1991年12月現在まで、28例（生体腎26、死体腎2）の腎移植を行ってきた。そのうち、生体腎2例、死体腎1例が1年以内に、拒絶反応、感染症などにより移植臓器を喪失し、5年生着率は89.3%である。しかし、1986年以降のCYA時代になってからは、生体腎移植は全例が生着している。当院の生体腎移植のドナーの最高齢は65歳、レシピエントの最高齢は45歳であった。また、最長透析歴は15年であった。動脈硬化の影響が懸念されたが、術後の経過に

特別な問題は生じなかった。CAPD療法から移行した患者は2例あり、いずれも術後に腹水が発生し注意を要した。

生体腎からの臓器方向

当院の生体腎移植26例の臓器方向は、母親からが60%、父親からが20%、兄弟からが20%である。レシピエントは男が21名、女が7名である。新潟県内のレシピエントも男が70%、女が30%で男が多い。どちらも、全国透析患者の男女比（男59.1%、女40.1%）を上回っており、男児（患者）は得をし、母親が負担を負っている状況が伺える。生体腎移植におけるドナーは、健康人であり、本来受けなくてもよい手術を受けるわけであるから、その意志は十分尊重され保護されねばならない。個人よりも家族・家系を重んじ、血縁間の生体腎移植や生体肝移植が当然であるような風潮が浸透している日本の状況では、ドナー候補者に周囲の圧力がかかりやすい。私たちの経験でも、術前の腎動脈造影検査まで受けておりながら、最終的に臓器提供意志のないことが判り中止した例がある。この例は医療従事者であり、腎移植の良さが十分理解できるが故に、自分はドナーにならねばならないという義務感で検査を受けていた。

腎移植後合併症

当院の移植後患者に生じた主要な合併症には、感染症（特にウイルス感染症）、大腿骨頭壊死、高血圧、高脂血症、糖尿病、白内障などがある（図1）。免疫抑制法がアザチオプリンからCYAになってから、白血球減少を起こす例が少なくなり、細菌感染症は著減した。しかし、発熱、肺炎などのサイトメガロウイルス（CMV）

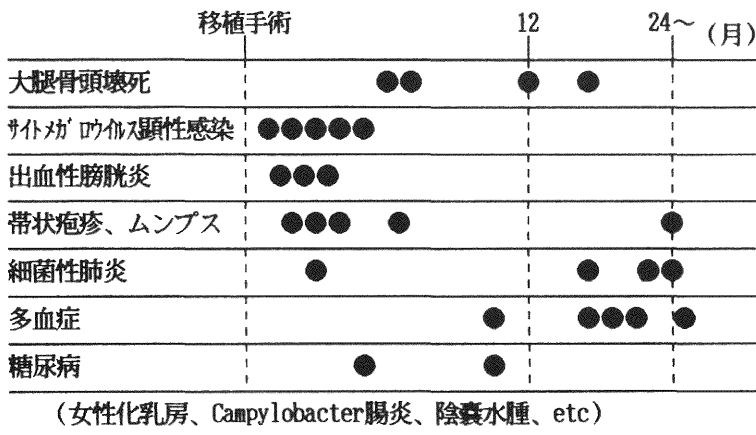


図1 腎移植後の主要合併症の発症時期 (n=28)

をはじめ、出血性膀胱炎を起こすアデノウイルスなどの感染症が目立つようになった。CMV 肺炎は、しばしば重症化することがあるが、最近では、抗 CMV 高抗体価の免疫グロブリン製剤、強力な抗 CMV 作用のある Gancyclovir, rHuEPO による輸血の回避などにより、顕性感染は減少してきている。

CYA は術前・術後の看護にも変化をもたらした。昭和55年から62年頃までは、副室を設け、ガウンテクニックを行い、看護婦も特別な勤務体制をしき、感染症、拒絶反応に対応していた。しかし、細菌感染、拒絶反応ともに著減したため、最近では通常の手術に近いレベルの準備になっている。

大腿骨頭壊死は、一旦発症すると患者の生活の質を著しく低下させるやっかいな合併症である。当院の症例では15.4%の例に発生している。ステロイドが原因とされているが、個人差があり、他の要因の関与も推測される。

その他、高血圧や高脂血症の発生頻度も高い。54%の例が術後1～3剤の降圧剤を継続している。また移植後患者の血清脂質を、年齢をマッチさせた透析患者と比較してみると、移植後患者で高値を示す傾向がある。しかし、術後経過年が長くなるにしたがい低下する。深刻な問題ではないが長期的には注意が必要と思われる。インスリンを必要とした糖尿病（ステロイド誘発性）が2例あったが、一時的なものであった。

死体腎移植

昭和63年5月に当院で行われた死体腎移植は、日本医師会の生命倫理懇談会が、脳死は個体死としてもよいという考えを発表後、初めての「公表例」ということで、注目を受けた。臓器摘出後に人工呼吸器をはずした事例であったが、大変残念なことに、第三者から告発を受けるといふ事態に進展した。

昭和63年5月の死体腎移植例

ドナーは45歳、男性。原疾患は外傷による頭蓋内血腫。昭和63年4月22日夜、ドナーは、帰宅時に転倒し頭部を強打した。4月23日、当院に入院し、この時既に、深昏迷状態であり、両側瞳孔は散大していた。頭部CTにて右急性硬膜外血腫、硬膜下血腫、脳挫傷と診断された。緊急血腫除去手術を行ったが、4月29日自発呼吸は停止し、人工呼吸器を装着した。家族には大変重篤で予後も不良であることが脳外科主治医より説明された。この時点で脳死の診断は行われていないし、臓器提供が勧められるようなこともなかったが、5月3日、家族より腎提供の申し出があった。脳外科主治医からは、当院では以

前も同様な脳死体から腎摘出を行い、マスコミなどで問題になっていることを話したが、家人はそれを知っているとのことであった。

患者は、最近社会福祉を目的とする会に入会し、これをきっかけに臓器提供問題について妻と何度か話をし、万一の場合、自分も臓器提供をしたいことを話していたということであった。最終的に、患者の母親、兄弟、子供たちも脳死からの臓器提供に賛成である旨の承諾を得た。脳死判定は、5月4日と5月5日に、脳外科医師2名と神経内科医1名により2回行われた。判定基準は厚生省の脳死に関する研究班の作成したものに、さらに当病院の基準を加えた厳しい判定基準に基づいた。死亡時刻は第2回脳死判定の終了時刻とした。5月5日、当病院の倫理委員会で最終的な承諾を得、腎摘出を行った。そして、腎摘出が終了した時点で、手術室において人工呼吸器が取り外された。

レシピエントについて：レシピエントは、移植希望登録をしてあった透析患者の中から、組織適合性をもっとも適合した2名が選ばれた。信楽園病院で10年間透析を受けていた40代の男性と、立川総合病院で8年間透析を受けていた20代の女性であった。両者とも移植後直ちに利尿が得られ、順調な経過をたどった。

平成元年1月の死体腎移植例

ドナーは52歳、男性。原疾患はクモ膜下出血。昭和64年1月3日、頭痛、冷汗などの症状が出現、次第に不穏状態となり、新潟県内のS病院・脳外科に入院した。脳CTで強いクモ膜下出血が認められ、手術は不可能であった。1月4日、脳動脈瘤の局在を知るために、脳血管造影を行ったが、脳血管は造影されなかった。同日、自発呼吸が停止し人工呼吸器が装着された。

1月5日、脳波は平坦であり、患者の家族に、脳死に近い状態であることが話された。同日、妻から腎提供の申し出があった。妻の話では、患者はテレビ放送で脳死腎移植の特集を見てから、もし自分が脳死になったら、腎臓病で困っている人に腎臓を提供したいことを話していたという。

1月6日、臓器提供は家族の総意であることが確認された。妻は、ドナーの臓器提供と同時に妻自身も、これを契機に腎バンクに登録したいこと、ドナーの腎臓がどこかで生きていてくれれば自分の支えになること、マスコミに騒がれないように行って欲しいことなどを話した。同日、第1回脳死判定が、脳外科医2名、神経内科医1名により行われた。

1月9日、第2回脳死判定が行われ、死亡診断がなさ

れた。午前11時より腎摘出術が開始されたが、ドナーの血圧は一定せず循環動態はきわめて悪化していた。腎摘出15分前より、血圧は測定不能となり、摘出終了直前に心停止した。

レシピエントについて：レシピエントは、術後2名とも虚血性の急性腎不全で無尿となり、約2週間血液透析を必要とした。その後、利尿がつき始め透析から離脱した。術後3ヶ月目に両レシピエントとも、相前後してサイトメガロウイルス肺炎を併発した。このため、1例は、救命のため免疫抑制剤の中止を余儀なくされ、移植腎は残念ながら拒絶されたが、他の1例は生着している。

私たちは、脳死は個体死であることは、一般国民にも十分認知されてきており、心停止をきたしていない脳死体からの臓器摘出は、理論的にも、死者に対しむしろ礼節を尽くした行為と考えている。それは、脳死体からの臓器摘出は、心停止後と異なり、時間を争うことのない、丁寧な手術がなされること、さらに、術後レシピエントを危険におとし入れることのない良好な状態の腎臓が移植できること、善意にて腎を提供して下さる方（本人、家族）の御意志に、より確実にそえることなどの理由による。一部の反対者は、脳死体と心停止後死体からの摘出腎の生着率に差がないことを指摘しているが、日本では大動脈バルーンカテーテルを心停止の前後に入れ、腎を冷却するという特殊な方法を用いているため、心臓死からの死体腎生着率が諸外国に較べ高くなっているという背景がある。この方法を用いたとしても、レシピエントには術後急性腎不全の発現率が高く、その分、レシピエントに危険を強いることになる。また、死体に臓器摘出以外の余計な操作を加えるという点でも、死の尊厳性保持に疑問を抱いている。

今回、ここに提示した事例は、いずれも脳死者の生前の意志にしたがった患者家族からの、自発的な腎提供の申し出であった。このような申し出には、その尊い御意

志に報いるために全力で対応することが、患者の健康の回復を願う医師の使命であると認識している。

アメリカでは腎移植を希望している透析患者の約半数が、1年間に移植手術を受けられるのに対して、日本ではわずかに4%程度にすぎない。しかも、生体腎移植が主流であり、ドナーに負担を強いている。近年、日本では生体肝移植も増加してきた。生体肝移植はもちろん否定されるものではないが、本来は脳死ドナーからであるべきと思う。ジャーナリズム、ルポライターらはさかんに「親子の情愛」を美化しはやしたてている。しかし、これは、病気の家族をもったドナー（親）を強く動揺させる。ことにレシピエントが子供で原疾患が先天性の場合、親に与える心理的圧迫は想像以上である。日常、病人と接していない人には、わからない側面かもしれない。

結 わ り に

腎移植の将来も、心、肝などの臓器移植同様、死体腎移植が主体となるべきことを中心に、私たちの経験した腎移植の現状と問題点を述べた。

参 考 文 献

- 1) 日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告（1991）：移植，26(5)：494～517，1991。
- 2) 甲田 豊，平沢由平：内科医からみた腎移植。医学のあゆみ，154(1)：57～61，1990。
- 3) 楠 隆光，井上彦八郎：同種腎移植の臨床。日本臨床，14：1149，1956。

荒川 只今，甲田先生から，我が国ならびに新潟県を中心に、腎移植の現状をお話いただきました。それで今度は、手術をする側のお話を聞きたいと思います。まず、成人の腎移植にきつまして、新潟大学第二外科の岡崎先生にお願い致します。